

Uuef-d

证明书

CERTIFICATE



中国国际贸易促进委员会暨中国国际商会
China Council for the Promotion of International Trade is China Chamber of International Commerce

中国国际贸易促进委员会

China Council for the Promotion of International Trade
China Chamber of International Commerce



证明书

CERTIFICATE

194403A0/068926

号码 No.

兹证明：在所附声明上的深圳迈瑞生物医疗电子股份有限公司的印章属实。

THIS IS TO CERTIFY THAT: the seal of SHENZHEN MINDRAY BIO-MEDICAL ELECTRONICS CO., LTD. on the annexed DECLARATION is genuine.

China Council for the Promotion
of International Trade

授权签字:

Authorized
Signature:

Chen Jing

日期: 2019年09月19日

(Date: Sep. 19, 2019)

证明书查询网址 Website for verifying the certificate: <http://www.rzccpit.com/validate.html>

06/06/2019

To whom it may concern,

Declaration

We, **Shenzhen Mindray Bio-Medical Electronics Co., Ltd.**, ("Mindray"), the manufacturer of **B-type natriuretic peptide (BNP)**

Hereby declare that,

1. The attached contents is the cover page of the < Operational Documentation of **BNP** > used for Russian medical device registration; this file introduces the instructions for use of the product.
2. The attached contents is used only for the medical device registration in Russia, and is required notarizing according to Russian official regulations.

Very truly yours,

Wang Xinbing

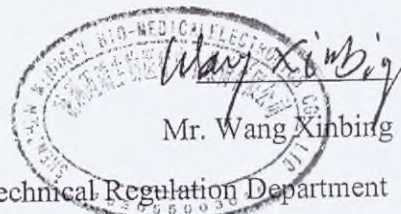
Mr. Wang Xinbing

Manager of Technical Regulation Department

Shenzhen Mindray Bio-Medical Electronics Co., Ltd.

Mindray Building, Keji 12th Road South, Hi-tech Industrial Park,
Nanshan, 518057 Shenzhen, People's Republic of China.
Tel. +86 755 81888998,
факс: +86 755 26582680
<http://www.mindray.com>

APPROVED BY


Mr. Wang Xinbing

Manager of Technical Regulation Department
Shenzhen Mindray Bio-Medical Electronics
Co., Ltd.

06/06/2019

Инструкция по применению

Кассета с реагентами для количественного определения
натрийуретического пептида типа В (B-type natriuretic peptide
(BNP)) иммунохемилюминесцентным методом в клиническом
образце на анализаторах серии CL для диагностики in vitro

Shenzhen Mindray Bio-Medical Electronics Co., Ltd. («Шэньчжэнь Майндрэй
Био-Медикал Электроникс Ко., Лтд. »), Китай

Дата утверждения инструкции по применению: 06/06/2019

1 Название изделия

Кассета с реагентами для количественного определения натрийуретического пептида типа В (B-type natriuretic peptide (BNP)) иммунохемилюминесцентным методом в клиническом образце на анализаторах серии CL для диагностики *in vitro*, в вариантах исполнения:

1. Кассета с реагентами для количественного определения натрийуретического пептида типа В (B-type natriuretic peptide (BNP)) иммунохемилюминесцентным методом в клиническом образце на анализаторах серии CL для диагностики *in vitro*, в варианте исполнения BNP113 (2х30 тестов), в составе:

- Кассета с реагентами BNP113 – 2 шт.
- Инструкция по применению – 1 шт.

2. Кассета с реагентами для количественного определения натрийуретического пептида типа В (B-type natriuretic peptide (BNP)) иммунохемилюминесцентным методом в клиническом образце на анализаторах серии CL для диагностики *in vitro*, в варианте исполнения BNP111 (2х50 тестов), в составе:

- Кассета с реагентами BNP111 – 2 шт.
- Инструкция по применению – 1 шт.

3. Кассета с реагентами для количественного определения натрийуретического пептида типа В (B-type natriuretic peptide (BNP)) иммунохемилюминесцентным методом в клиническом образце на анализаторах серии CL для диагностики *in vitro*, в варианте исполнения BNP112 (2х100 тестов), в составе:

- Кассета с реагентами BNP112 – 2 шт.
- Инструкция по применению – 1 шт.

Далее сокращённо наименование - изделие или реагенты BNP.

2 Назначение изделия

Изделие предназначено для количественного определения натрийуретического пептида типа В в плазме крови человека иммунохемилюминесцентным методом на анализаторах серии CL (CL-1000i, CL-1200i, CL-2000i) для диагностики *in vitro*.

Область применения

Клиническая лабораторная диагностика.

Показания к применению

Показаниями к назначению исследования на натрийуретический пептид типа В являются:

- сердечная недостаточность,
- левожелудочковая дисфункция,
- острый коронарный синдром (ОКС).

Противопоказания

Не применимо для данного МИ.

Возможные побочные действия при использовании медицинского изделия

Не применимо для данного МИ

Требования к оператору (пользователю)

Медицинское изделие предназначено для профессионального применения и может использоваться только квалифицированным персоналом в области клинической

лабораторной диагностики (медицинским лабораторным техником или врачом клинической лабораторной диагностики).

3 Теоретическое обоснование

Сердечная недостаточность — это клинический синдром, обусловленный множеством патологических состояний, таких как ишемическая болезнь сердца, артериальная гипертензия, пороки клапанов сердца, миокардит и другие. Сердечная недостаточность наиболее адекватно определяется как прогрессирующая неспособность желудочков сердца перекачивать кровь в легкие. Общие симптомы сердечной недостаточности включают одышку, кашель при физической нагрузке, отеки конечностей и головокружение. Существуют систолическая сердечная недостаточность, диастолическая сердечная недостаточность, а также сочетание этих двух типов сердечной недостаточности. Согласно классификации Нью-Йоркской кардиологической Ассоциации (New York Heart Association, NYHA), на основании клинических признаков и симптомов выделяется четыре степени тяжести сердечной недостаточности по уровню прогрессирования заболевания (классы I-IV).

Натрийуретический пептид типа В (BNP) входит в семейство натрийуретических пептидов, открытое де Болдом. Несмотря на то, что BNP был впервые выделен из мозговой ткани свиней, основным его источником считается сердце. BNP синтезируется и высвобождается в кровь в ответ на объемную перегрузку или состояния, вызывающие растяжение желудочков, с целью поддержания водно-электролитного гомеостаза за счет взаимодействия с ренин-ангиотензин-альдостероновой системой (РААС). BNP первоначально синтезируется в кардиомиоцитах в виде ррегроBNP (134 аминокислоты), из которого образуется proBNP, состоящий из 108 аминокислот. Затем proBNP расщепляется на физиологически активный BNP (32 аминокислоты), и продукт распада NT-proBNP (76 аминокислот). Имея период полураспада около 23 минут, BNP выводится из кровотока посредством специфических клеточных рецепторов и нейтральных эндопептидаз.

Ряд исследований показывает, что BNP может использоваться в широком спектре клинических областей, в том числе при диагностике, мониторинге и прогнозировании. Повышенный уровень BNP наблюдается у пациентов с дисфункцией сердца. Данные о содержании BNP в плазме крови представляют клиническую ценность для диагностики и лечения левожелудочковой дисфункции и сердечной недостаточности, дополняя диагностическую информацию, полученную другими методами, таким как электрокардиография, рентгенография грудной клетки и эхокардиография. Циркулирующие уровни BNP увеличиваются при снижении функции левого желудочка, которая оценивается по фракции выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) или по данным нагрузочных проб. Уровень содержания BNP в плазме крови повышается с увеличением клинической степени тяжести сердечной недостаточности по классификации NYHA, что делает его подходящим критерием для диагностики и определения стадии сердечной недостаточности. Европейское общество кардиологов (ESC) включило определение уровня натрийуретических пептидов, таких как BNP, в свои рекомендации по диагностике и исключению сердечной недостаточности.

Некоторые исследования показали, что повышенный уровень циркулирующего BNP коррелирует с повышенной частотой сердечных событий и повышенной смертностью у больных с сердечной недостаточностью и острыми коронарными

синдромами; данные этих исследований говорят о том, что данные об уровне BNP можно использовать в стратификации таких пациентов.

4 Описание изделия и компоненты состава

Изделие представляет собой кассету, состоящую из двух герметично запечатанных флаконов. Во флаконах находятся реагенты Ra, Rb. Расположение реагентов во флаконах кассеты представлено на Рис. 4.1

Реагент Ra представляет собой жидкость коричневого цвета без скоплений частиц и хлопьев после ресуспендирования микрочастиц, реагент Rb – прозрачная жидкость без осадка и хлопьев.

Таблица 4.1 Компоненты состава

Компоненты	Концентрация	CAS.NO.
Ra: Парамагнитные микрочастицы, покрытые моноклональными анти- BNP антителами (мышинными) в ТРИС-буфере с консервантами		
Парамагнитные микрочастицы, покрытые моноклональными анти- BNP антителами (мышинными)	0.02%	/
ТРИС-буфер (1,3-бис-(трис-(гидроксиметил)метиламино)пропан)	0.61%	77-86-1
Проклин 300 (Proclin 300)	0.05%	96118-96-6
Дистиллированная вода	99.32%	/
Rb: Конъюгат моноклональных анти- BNP антител (мышинных) с щелочной фосфатазой в MES-буфере с консервантами		
Конъюгат моноклональных анти- BNP антител (мышинных) со щелочной фосфатазой	0.01%	/
MES – буфер (2-(N-морфолино)этансульфоновая кислота)	0.98%	145224-94-8
Проклин 300 (Proclin 300)	0.05%	96118-96-6
Альбумин, фракция V из бычьей сыворотки	0.50%	146317-23-9
Магния хлорид гексагидрат (MgCl ₂ ·6H ₂ O)	0.01%	7791-18-6
Хлорид цинка (ZnCl ₂)	0.001%	7646-85-7
Дистиллированная вода	98.449%	/

Примечания:

1. Концентрации компонентов состава для изделия являются лотоспецифичными.

2. Изделие содержит в своём составе материалы животного происхождения. Материалы животного происхождения получены от животных, прошедших надлежащий ветеринарный контроль.

Кассета оснащена механизмом перемешивания реагента Ra, который состоит из шестерни механизма перемешивания, механически связанного с лопатками, находящимися внутри флакона реагента Ra (См. Рис. 4.1). Данный механизм необходим для ресуспендирования микрочастиц реагента Ra.

При загрузке кассеты в анализатор, с помощью поворотного механизма осуществляется автоматическое перемешивание компонента Ra.

Расположение каждого реагента во флаконах кассеты показано на рисунке ниже:

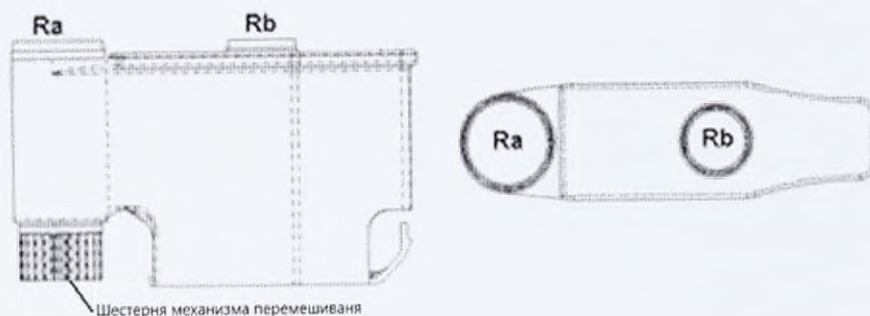


Рис. 4.1 Расположение реагентов в кассете

5 Принцип действия

Анализ на BNP представляет собой сэндвич-метод.

На первом этапе, в реакционную кювету вводится проба, парамагнитные микрочастицы, покрытые моноклональными анти- BNP антителами (мышиными) в ТРИС-буфере с консервантами и конъюгат моноклональных анти- BNP антител (мышиных) со щелочной фосфатазой в MES-буфере с консервантами. После инкубации BNP, присутствующий в пробе, связывается как с парамагнитными микрочастицами, покрытыми моноклональными анти- BNP антителами (мышиными), так и с конъюгатом моноклональных анти- BNP антител (мышиных) со щелочной фосфатазой, образуя сэндвич-комплекс. Парамагнитные микрочастицы удерживаются магнитным полем, тогда как несвязанные вещества удаляются с помощью промывки.

На втором этапе в кювету реакции добавляется раствор субстрата. Он вступает в реакцию, катализируемую конъюгатом моноклональных анти- BNP антител (мышиных) со щелочной фосфатазой в иммунном комплексе. Полученная хемилюминесцентная реакция измеряется в относительных световых единицах (ОСЕ) при помощи встроенного в систему фотоумножителя. Количество BNP в пробе пропорционально количеству относительных световых единиц (ОСЕ), образованных в ходе реакции. Концентрации BNP определяется по калибровочной кривой.

6 Условия транспортирования, хранения, эксплуатации, стабильность

Заявленный срок годности – 12 месяцев.

После истечения срока годности изделие использовать запрещено.

Условия хранения и эксплуатации

Изделие должно храниться в прохладном сухом месте, вдали от прямого солнечного света в вертикальном положении при температуре 2-8 °C в холодильных камерах или в холодильниках, обеспечивающих регламентированный температурный режим с ежедневной регистрацией температуры. Срок хранения невскрытого изделия 12 месяцев.

После вскрытия, изделие может храниться на борту анализатора и при температуре 2-8 °C в течении 28 дней. После истечения срока годности изделие использовать запрещено.

Условия транспортирования

Изделие может транспортироваться всеми видами крытого транспорта при обеспечении температуры транспортирования от 2 до 8 °C.

Изделия, транспортированные с нарушением температурного режима, применению не подлежат.

Стабильность изделия

Стабильность	
Хранение невскрытого изделия при температуре от 2 до 8 °C	До конца срока годности (12 месяцев)
Вскрытое изделие на борту анализатора и при температуре хранения 2-8 °C	28 дней (4 недели)

7 Необходимые материалы для проведения анализа

- Анализатор автоматический иммунохемилюминесцентный для диагностики in vitro серии CL с принадлежностями;
- Набор калибраторов для количественного определения натрийуретического пептида типа В (B-type natriuretic peptide (BNP CAL)) иммунохемилюминесцентным методом в клиническом образце на анализаторах серии CL для диагностики in vitro;
- Материал контрольный Cardiac Marker Multi Control для контроля качества количественного определения аналитов в клиническом образце иммунохемилюминесцентным методом на анализаторах серии CL для диагностики in vitro;
- Раствор буферный промывочный для автоматических иммунохемилюминесцентных анализаторов серии CL для диагностики in vitro;
- Раствор субстратный для автоматических иммунохемилюминесцентных анализаторов серии CL для диагностики in vitro;
- Общелабораторное оборудование.

Примечание – Для более подробной информации касательно дополнительных необходимых материалов обращайтесь к соответствующим инструкциям и руководствам по эксплуатации изделий, используемых в работе.

8 Сбор и подготовка материалов для исследования

Для этого анализа следует использовать плазму крови человека, собранную в пластиковые пробирки с ЭДТА. Использовать стеклянные пробирки не рекомендуется, поскольку BNP нестабилен в стеклянной посуде.

При сборе образцов крови необходимо соблюдать обычные меры предосторожности при венепункции. Образцы центрифугировать со скоростью 3500 об / мин в течение не менее 10 минут. При центрифугировании необходимо следовать рекомендациям производителя пробирок для отбора проб крови. Убедитесь, что перед анализом были удалены остаточный фибрин и внутриклеточное вещество. Для достижения оптимального результата проверьте все пробы на предмет наличия пузырьков. Перед анализом удалите пузырьки с помощью пипетки.

Анализ необходимо провести как можно скорее, после подготовки материала. Если анализ не проведен в течение 2 часов, образцы должны быть плотно закупорены и храниться в холодильнике при температуре 2-8 °C. Образцы могут храниться в течение 24 часов, охлажденными при температуре 2-8 °C или в течение 3 месяцев, замороженными при -20 °C.

Необходимо избегать повторного размораживания и замораживания образцов. Максимально допустимое число циклов заморозки и разморозки составляет 5 циклов. После оттаивания, образцы необходимо осторожно перемешать и центрифугировать при 10000 оборотов/минуту в течение 10 минут. Если после центрифугирования проба покроется липидным слоем, перед началом исследования ее необходимо перенести в чистую пробирку. Не переносите липидный слой.

Нельзя использовать гемолизированные образцы, образцы после термической обработки и при очевидной микробиологической контаминации, а также при выпадении фибрина или иного осадка.

Для проведения анализа требуется 100 мкл образца (не включая мёртвый объём пробирок).

9 Последовательность этапов проведения исследования

Перед началом работы с изделием внимательно ознакомьтесь с соответствующими инструкциями и руководствами по эксплуатации изделий, используемых в работе.

Перед загрузкой изделия на борт анализатора впервые, изделие необходимо осторожно перевернуть около 30 раз для перемешивания парамагнитных микрочастиц, осевших на дне флакона. Необходимо осмотреть кассету и убедиться, что микрочастицы хорошо перемешались. Если микрочастицы все еще остаются на дне или стенках флакона, необходимо продолжить перемешивание, поворачивая кассету, до полного ресуспендирования микрочастиц. В случае невозможности полного перемешивания парамагнитных микрочастиц, рекомендуется не использовать изделие и обратиться к производителю. Не переворачивайте открытую кассету с реагентами.

После полного перемешивания микрочастиц, снимите защитную пленку с верхней части кассеты и поместите кассету с реагентами на борт анализатора.

При необходимости проведите процедуру калибровки и контроля качества.

Запрограммируйте пробы в программном обеспечении анализатора.

Установите пробирки с образцами в штативе. Убедитесь, что пробирки с образцами установлены в запрограммированных позициях.

Установите штатив в блок подачи штативов анализатора.

Запустите анализ в программном обеспечении анализатора.

Вскрытое изделие может храниться на борту анализатора при температуре 2-8°C в течение 28 дней.

Перед повторной загрузкой изделия на борт анализатора, необходимо вручную повернуть шестерню механизма перемешивания, расположенную внизу флакона с микрочастицами, до полного перемешивания парамагнитных микрочастиц.

Расходуемый объем образца для проведения одного анализа составляет 100 мкл (не включая мёртвый объём пробирок).

10 Калибровка

Калибровку проводить с помощью изделия «Набор калибраторов для количественного определения натрийуретического пептида типа В (B-type natriuretic peptide (BNP CAL)) иммунохемилюминесцентным методом в клиническом образце на анализаторах серии CL для диагностики in vitro» производства компании Mindray.

Измеряемая величина в калибраторе прослеживается к выбранной методике производителя.

На упаковке изделия находится двухмерный штрих-код с информацией о теоретической калибровочной кривой реагентов. Его используют совместно с калибраторами для калибровки конкретной партии изделия. При выполнении калибровки сначала отсканируйте информацию по теоретической калибровочной кривой из штрихкода изделия, а затем используйте калибраторы на трех уровнях. Калибровку рекомендуется проводить при смене партии реагентов, повторную калибровку

производить каждые 4 недели, а также если результат контроля качества находится вне допустимого диапазона.

Для проведения калибровки следует ознакомиться с инструкцией на калибраторы и с руководством по эксплуатации анализаторов Mindray.

11 Контроль качества

Контроль качества проводить с помощью изделия «Материал контрольный Cardiac Marker Multi Control для контроля качества количественного определения аналитов в клиническом образце иммунохемилюминесцентным методом на анализаторах серии CL для диагностики *in vitro*» производства компании Mindray.

Контроль качества следует проводить после каждой калибровки, не реже одного раза в сутки, параллельно при анализе проб пациентов, при смене партии реагента. Результат анализа контрольного материала должен находиться в пределах диапазона концентраций, указанного в таблице результатов для системы CL компании Mindray. Если результаты анализа контрольного материала выходят за предел указанного диапазона, следует проверить анализатор и реагенты, например, даты окончания срока годности или условия хранения калибраторов, реагентов и контрольных материалов; возможное загрязнение реагента; положение образца в анализаторе; настройки параметров программного обеспечения или работу анализатора. При необходимости повторить процедуру калибровки. Если результаты анализа контрольного материала по-прежнему выходят за предел указанного диапазона, обратитесь за помощью к производителю.

Для проведения процедуры контроля качества следует ознакомиться с инструкцией на контрольный материал и с руководством по эксплуатации анализаторов Mindray.

12 Вычисление результатов

Анализатор автоматически вычисляет концентрацию аналита в каждом образце на основании заводской калибровки, считанной с штрих-кода, и 4-параметровой логарифмической кривой со значениями относительных световых единиц, полученными для трех уровней калибраторов с установленными значениями концентрации. Единицей измерения является пг/мл. Коэффициент преобразования: пг/мл $\times$ 0,289 = пмоль/л.

13 Разведение

Образцы с концентрацией BNP выше верхнего предела можно развести с помощью разбавителя образцов компании Mindray. Рекомендуемая пропорция разведения — 1:5 (разводится вручную или автоматически в анализаторе). Концентрация разведенного образца должна быть >100 пг/мл. После разведения вручную нужно умножить результат на коэффициент разведения. После автоматического разведения в анализаторе результат будет автоматически умножен системой на коэффициент разведения при расчете концентрации образца.

14 Ожидаемые значения

Популяция без сердечной недостаточности

Определялась концентрация BNP в плазме крови у 1615 пациентов без сердечной недостаточности (785 мужчин и 830 женщин). Данная популяция включала здоровых людей и не госпитализированных пациентов с почечной недостаточностью, сахарным

диабетом, артериальной гипертензией и хронической обструктивной болезнью легких. Результаты были обобщены с использованием непараметрических методов и показали, что уровни BNP у пациентов с почечной недостаточностью, сахарным диабетом, артериальной гипертензией и хронической обструктивной болезнью легких статистически не отличались от таковых у здоровых людей. Данные этого исследования приведены в таблице ниже.

Мужчины без сердечной недостаточности (возрастная группа)			
	Количество проб	95й процентиль (пг/мл)	Процент (<100 пг/мл)
Все	785	56,3	97,7
<45 лет	136	26,4	100,0
45-54 лет	133	30,6	98,5
55-64 лет	189	37,2	98,9
65-74 лет	196	65,8	96,9
≥75 лет	131	119,2	93,9

Женщины без сердечной недостаточности (возрастная группа)			
	Количество проб	95й процентиль (пг/мл)	Процент (<100 пг/мл)
Все	830	87,1	95,5
<45 лет	205	37,3	99,0
45-54 лет	160	55,7	96,9
55-64 лет	168	74,3	96,4
65-74 лет	162	75,9	95,7
≥75 лет	135	154,0	87,4

Пациенты с сердечной недостаточностью

Образцы плазмы от 480 пациентов с сердечной недостаточностью были проанализированы с использованием непараметрических методов. В соответствии с этими результатами, а также с 95% референсным интервалом для пациентов без сердечной недостаточности, мы установили порог отсечки для определения сердечной недостаточности при анализе на BNP. Данные этого исследования приведены в таблице ниже.

Пациенты с сердечной недостаточностью		
	Количество проб	95й процентиль (пг/мл)
Мужчины	240	1876
Женщины	240	1592

Была установлена рабочая кривая (ROC-кривая), определяющая диагностическую отсечку и площадь под кривой (AUC) больше 0,90. Исходя из представленных распределений, оптимальным порогом принятия решения при определении сердечной недостаточности является концентрация 100 пг/мл. Рекомендуемая отсечка для определения сердечной недостаточности с использованием реагентов BNP составляет 100 пг/мл.

Кроме того, ESC включило определение уровня натрийуретических пептидов, в частности BNP, в рекомендации по диагностике и исключению сердечной недостаточности. Наблюдается также взаимосвязь между концентрацией BNP и функциональным классом по классификации NYHA (Нью-Йоркской кардиологической

ассоциации). Таким образом, измерение уровня BNP позволяет получать объективную информацию для оценки тяжести сердечной недостаточности.

Рекомендуется определять диапазон нормальных значений индивидуально для каждой лаборатории, учитывая географическое местоположение, личные данные и режим питания пациентов, а также воздействие окружающей среды.

15 Ограничение метода

Верхним пределом измерения данного метода является 5000 пг/мл. Образцы с концентрацией BNP ниже верхнего предела определяются количественно, образцы с концентрацией выше верхнего предела определяются как >5000 пг/мл или разведение образцов с помощью разбавителя образцов компании Mindray.

Концентрация BNP в образце, определенная методиками различных производителей может отличаться вследствие разницы методик, калибровки и специфичности реактивов. Результаты измерений должны сопоставляться с другими данными, такими как симптомы, результаты других тестов, клиническими данными.

Образцы, полученные у пациентов, которые получали препараты на основе мышинных моноклональных антител, могут содержать человеческие анти-мышинные антитела (НАМА). В этих образцах могут обнаруживаться ложно увеличенные или ложно сниженные уровни, при использовании изделий, содержащих мышинные моноклональные антитела. Однако, не было обнаружено видимого взаимодействия с человеческими анти-мышинными антителами (НАМА) у данного изделия.

16 Характеристики изделия

16.1 Технические характеристики изделия

В зависимости от исполнения, изделие предназначено для разного количества тестов. Объёмы реагентов во флаконах кассеты, масса кассеты с реагентами и без реагентов, герметичность кассеты, количество тестов в зависимости от варианта исполнения изделия и другие характеристики представлены в таблице ниже.

Характеристика	Вариант исполнения изделия					
	BNP111		BNP112		BNP113	
	Ra	Rb	Ra	Rb	Ra	Rb
Объём реагента больше или равен, мл	3.8	3.5	6.6	6.3	2.7	2.4
Количество тестов	50		100		30	
Масса кассеты с реагентами, г, ±5%	41,6		46,9		39,2	
Масса пустой кассеты, г, ±5%	32,7					
Габаритные характеристики кассеты, мм ±5%	Длина:100,2 Высота: 60,45 Ширина: 28,00					
pH	Ra : pH 8,0-9,0 Rb : pH 5,5-6,5					
Относительная плотность, г/см ³	Ra : 1,012±0,010 Rb : 1,017±0,010					
Герметичность кассеты	Герметично					
Внешний вид	Этикетки: Четкие и хорошо проштампованные; Ra: Жидкость коричневого цвета без скоплений частиц и хлопьев после ресуспендирования микрочастиц;					

16.2 Функциональные характеристики изделия

16.2.1 Аналитическая чувствительность

Аналитическая чувствительность ≤ 10 пг/мл. Аналитическая чувствительность представляет собой способность выявлять наименьшее различие между двумя концентрациями анализируемого компонента. Определяется как концентрация BNP в двух среднеквадратичных отклонениях над средним значением OCE в серии из 20 измерений образца, не содержащего анализируемое вещество.

16.2.2 Регистрируемый диапазон измерений

Диапазон измерения составляет 10-5000 пг/мл.

16.2.3 Аналитическая интерференция

Не было выявлено значимой интерференции от гемоглобина до 500 мг/дл, билирубина до 20 мг/дл, триглицеридов до 1000 мг/дл и общего белка до 10 г/дл. Относительное отклонение составляет менее $\pm 10\%$.

Также не было выявлено значимой интерференции при концентрации ревматоидного фактора (RF) в концентрации до 800 МЕ/мл относительное отклонение составляет менее $\pm 15\%$, антинуклеарных антител (ANA) и человеческих анти-мышинных антител (НАМА), относительное отклонение составляет менее $\pm 10\%$.

Интерференция, связанная с воздействием часто используемых фармацевтических препаратов

В качестве тестовых проб с высокой и низкой концентрацией BNP использовали два уровня образца (BNP в диапазоне (90 ± 18) пг/мл и (3500 ± 700) пг/мл). Для достижения целевого уровня интерференции добавляется раствор фармацевтических субстанций в концентрации, указанной в таблице ниже. Относительное отклонение составляет менее $\pm 10\%$.

Интерференция от часто используемых фармацевтических препаратов в концентрациях, указанных в таблице ниже, составляет менее $\pm 10\%$.

Интерферирующее вещество	Концентрация интерферирующего вещества
Ацетилсалициловая кислота	200 мкг/мл
Амлодипина бесилат	100 нг/мл
Аскорбиновая кислота	40 мкг/мл
Атенолол	10 мкг/мл
Хлорамфеникол	50 мкг/мл
Циклоспорин А	2,5 мкг/мл
Диклофенак	50 мкг/мл
Дилтиазем	40 мкг/мл
Добутамин	100 мкг/мл
Дофамин	650 мкг/мл
Эритромицин	200 мкг/мл
Фенофибрат	45 мкг/мл
Фуросемид	50 мкг/мл
Гепарин	8 ед./мл
Гидрохлоротиазид	6 мкг/мл
Изосорбида динитрат	150 нг/мл

Ловастатин	20 мкг/мл
Метилдопа	15 мкг/мл
Нифедипин	400 мкг/мл
Нитроглицерин	500 нг/мл
Пропранолол	2 мкг/мл
Хинидин	50 мкг/мл
Симвастатин	16 мкг/мл
Спиронолактон	600 нг/мл
Триметоприм	40 мкг/мл

16.2.4 Аналитическая специфичность

В калибратор С0 BNP (не содержащий аналит) добавлялись другие вещества, в уровнях, указанных в таблице ниже. Перекрестной реактивности не наблюдалось. Результаты приведены в нижеследующей таблице.

Вещество	Концентрация вещества с потенциальной перекрёстной реактивностью
α-АНП (1-28)	1,0 нг/мл
ДНП (38)	1,0 нг/мл
ВНП (61)	1,0 нг/мл
N-терминальный фрагмент МНП (1-21)	1,0 нг/мл
N-терминальный фрагмент МНП (1-46)	1,0 нг/мл
N-терминальный фрагмент МНП (22-46)	1,0 нг/мл
N-терминальный фрагмент МНП (47-76)	1,0 нг/мл
ФЦН	2,2 мкг/мл
N-терминальный фрагмент МНП (1-76)	1,0 нг/мл
Ангиотензин I	600 пг/мл
Ангиотензин II	600 пг/мл
Ангиотензин III	1,0 нг/мл
Ренин	1 нг/мл
Альдостерон	0,6 нг/мл
Адреномедуллин	1,0 нг/мл
Эндотелин	500 пг/мл
Уродилатин	1,0 нг/мл
Арг-вазопрессин	1,0 нг/мл

16.2.5 Хук-эффект

Хук-эффект отсутствует при концентрации BNP до 100 000 пг/мл.

16.2.6 Точность

Относительное отклонение составило менее $\pm 10\%$.

Для проверки точности используются два уровня контрольного материала правильности. Результаты приведены в таблице ниже.

Проба	Измеренная концентрация BNP (пг/мл)	Присвоенная концентрация BNP (пг/мл)	Относительное отклонение
-------	-------------------------------------	--------------------------------------	--------------------------

Уровень 1	110,48	112,95	-2,19%
Уровень 2	3445,3	3500,03	-1,56%

16.2.7 Прецизионность

Прецизионность определялась в соответствии с протоколом EP5-A2 Национального комитета по клиническим лабораторным стандартам (NCCLC). Два уровня образца анализировались в дублях, по две аналитических серии в течение дня, всего в течение 20 дней, на одной партии реагентов с одной калибровочной кривой. Коэффициент вариации $\leq 10\%$. Значения приведены в таблице ниже:

Проба	Средняя измеренная концентрация BNP (пг/мл)	Внутрисерийный коэффициент вариации	Межсерийный коэффициент вариации	Коэффициент вариации устройства
1	94,05	3,70 %	4,45 %	7,40 %
2	3810,90	4,09 %	4,61 %	8,07 %

16.2.8 Линейность

При диапазоне концентраций аналита от 10–5000 пг/мл: от 90% до 110% или <10 пг/мл, коэффициент корреляции $r \geq 0,990$.

Образец с высокой концентрацией BNP (не менее 5000 пг/мл) смешивался с образцом с низкой концентрацией (<10 пг/мл) в различных пропорциях, в серии разведений.

Значения линейности приведены в таблице ниже.

Концентрация (пг/мл)	1	2	3	4	5	6
Теоретическая концентрация BNP	9,11	1099,73	2190,35	3280,97	4371,59	5462,19
Измеренная концентрация BNP	9,11	1015,34	2096,41	2973,58	4624,04	5462,19

16.2.9 Сравнение методов

В рамках корреляционного исследования было проведено сравнение анализа реагентов для количественного определения BNP с коммерческим диагностическим набором на 394 образцах. Статистические данные регрессии Деминга, представлены в таблице ниже.

Диапазон концентрации (пг/мл)	Угол	Отрезок	Коэффициент корреляции
10~5000	1,0096	-10,5825	0,9949

16.2.10 Внутрисерийная воспроизводимость

Коэффициент вариации $\leq 6\%$.

Калибровали одну партию реагентов BNP и проводили измерения образца 2-х уровней. Результаты представлены ниже.

Уровень	Средняя концентрация в образце (пг/мл)	Коэффициент вариации
Уровень 1	90,82	1,87%
Уровень 2	3798,58	1,78%

16.2.11 Межсерийная воспроизводимость

Коэффициент вариации $\leq 8\%$.

Проводят калибровку трех партий реагентов BNP с использованием одних и тех же калибраторов. Проводят испытания двух уровней образца. Результаты приведены в таблице ниже:

Уровень	Средняя концентрация в образце (пг/мл)	Коэффициент вариации
Уровень 1	94,09	3,20%

Уровень 2	3712,09	3,98%
-----------	---------	-------

16.2.12 Тест на «открытие»

Значение ОТ находится в пределах от 90% до 110%.

Смешивали в равных объемах контрольную сыворотку и калибратор BNP C1. Затем последовательно проводили 10 измерений исследуемой пробы. Результаты находились в пределах от 90% до 110%.

Концентрация BNP в контрольной сыворотке	8,73 пг/мл
Концентрация BNP в калибраторе	237,91 пг/мл
Теоретическое значение концентрации	123,32 пг/мл
Среднее значение концентрации исследуемой пробы	127,63 пг/мл
Значение ОТ	103,5%

16.2.13 Сигнал хемилюминесценции

Максимальный сигнал хемилюминесценции калибратора BNP C0, OCE	20232
Сигнал хемилюминесценции калибратора BNP C1, OCE	135252 - 1218069
Сигнал хемилюминесценции калибратора BNP C2, OCE	3511404 - 31789765
Соотношение сигнала хемилюминесценции калибратора BNP C1/C0*100 % (минимальное)	4011
Соотношение сигнала хемилюминесценции калибратора BNP C2/C0*100 % (минимальное)	104146

16.2.14 Интерсепт

Интерсепт	Значение концентрации, пг/мл
20%	390,98~420,87
50%	760,46~790,17
80%	1140,94~1157,46

17 Сведения об утилизации изделия

Чтобы избежать возможного загрязнения окружающей среды, изделие с истекшим сроком годности, отходы использованных реагентов, а также в случае видимых повреждений индивидуальной упаковки, изделие должно утилизироваться в соответствии с СанПиН 2.1.7.2790-10 для отходов класса Б (эпидемиологически опасные отходы).

18 Предупреждения и меры предосторожности

1. Использовать изделие только для диагностики in vitro.
2. Необходимо соблюдать правила обращения с реагентами и правила техники безопасности.
3. Не использовать изделие после окончания срока годности.
4. Не смешивайте реагенты из разных партий.
5. Изделие должно храниться в вертикальном положении.
6. Не рекомендуется использовать изделие, вскрытое более 28 суток.
7. Не гарантируется точность результатов при несоблюдении инструкции по применению.
8. Обращаться с изделием, образцами и отходами при реакциях как с материалами, представляющими потенциальную биологическую опасность.
9. По окончании работы с изделием тщательно промойте все места контакта. При работе с изделием не ешьте, не пейте, не курите и не наносите косметику. Используйте

изделие в хорошо проветриваемом помещении. Загрязненную одежду компонентами изделия сразу снимайте.

10. Измерения концентрации BNP должны выполняться до лечения рекомбинантным BNP (несиритидом) и через 2 часа после лечения.

Меры индивидуальной защиты

Защита кожи	Во избежание попадания на кожу используются непроницаемые перчатки из нитрила или аналогичного материала.
Защита глаз	Во избежание попадания в глаза используются защитные или лабораторные очки.
Защита органов дыхания	В обычных условиях при использовании изделия защита органов дыхания не требуется. В случае плохой вентиляции помещения и длительной работы с изделием вопрос о респираторной защите решается квалифицированным специалистом.
Меры защиты окружающей среды	Не допускается попадание реагентов изделия в канализацию и водоемы.

19 Соответствие стандартам Российской Федерации

ГОСТ Р 51088–2013 «Медицинские изделия для диагностики in vitro. Реагенты, наборы реагентов, тест-системы, контрольные материалы, питательные среды. Требования к изделиям и поддерживающей документации»;

ГОСТ Р ИСО 18113-1–2015 «Медицинские изделия для диагностики in vitro. Информация, предоставляемая изготовителем (маркировка). Часть 1. Термины, определения и общие требования»;

ГОСТ Р ИСО 18113-2–2015 «Медицинские изделия для диагностики in vitro. Информация, предоставляемая изготовителем (маркировка). Часть 2. Реагенты для диагностики in vitro для профессионального применения»;

ГОСТ Р ЕН 13612–2010 «Оценка функциональных характеристик медицинских изделий для диагностики in vitro»;

ГОСТ Р ИСО 15223-1–2014 «Изделия медицинские. Символы, применяемые при маркировании на медицинских изделиях, этикетках и в сопроводительной документации. Часть 1. Основные требования»;

ГОСТ Р ИСО 23640–2015 «Изделия медицинские для диагностики in vitro. Оценка стабильности реагентов для диагностики in vitro».

ГОСТ Р ЕН 13641-2010 «Устранение или снижение риска инфицирования, связанного с реагентами для диагностики in vitro»;

ГОСТ ISO 14971-2011 «Изделия медицинские. Применение менеджмента риска к медицинским изделиям»;

ГОСТ Р 51352–2013 «Медицинские изделия для диагностики in vitro. Методы испытаний».

20 Маркировка и упаковка изделия

20.1 Упаковка изделия

Две кассеты и инструкция по применению упаковывается в потребительскую упаковку, которая представляет собой картонную коробку.

Для транспортировки производитель упаковывает потребительские упаковки в термоконтейнеры вместе с хладоэлементами для обеспечения температуры

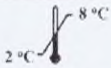
транспортирования от 2 до 8 °С в количестве, определяемым договором поставки. Термоконтейнеры упаковываются в коробки из гофрированного картона.

20.2 Маркировка изделия

Маркировка кассеты изделия

Маркировка кассеты изделия содержит следующую информацию и символы:

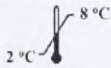
- наименования предприятия изготовителя;
- наименование компонента изделия
- сокращенного наименования изделия;
- наименование кассеты;
- информацию о количестве тестов;
- объеме компонентов;
- штрих-код (с зашифрованной информацией о химическом анализе, сроке годности, номере партии, нумерации флаконов, номере по каталогу);

Символ	Описание
	Использовать до
	Код партии
	Изделие для in vitro диагностики
	Температурный диапазон
	Биологический риск

Маркировка потребительской упаковки

Маркировка изделия (потребительской упаковки) содержит следующую информацию и символы:

- полное и сокращенное наименование изделия;
- объем реагентов;
- информацию о количестве тестов;
- номер регистрационного удостоверения;
- информацию «Для профессионального применения»;
- информацию о составе изделия;
- информацию об уполномоченном представителе;
- двухмерный штрих-код калибровочной кривой.

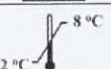
Символ	Описание
	Использовать до
	Номер по каталогу
	Код партии
	Изделие для in vitro диагностики
	Температурный диапазон
	Обратитесь к инструкции по применению
	Изготовитель

	Вверх
	Биологический риск

Маркировка транспортной упаковки

Транспортная маркировка содержит следующую информацию и символы:

- полное и сокращённое наименование изделия;
- условия хранения и транспортирования;
- информация о массе нетто и брутто;
- информация о массе нетто потребительской упаковки;
- информацию о числе единиц потребительских упаковок в транспортной упаковке;
- информацию о габаритных размерах транспортной упаковки (длина, ширина, высота);
- предупреждения и меры предосторожности.

Символ	Описание
	Использовать до
	Код партии
	Изделие для in vitro диагностики
	Температурный диапазон
	Изготовитель
	Дата изготовления
	Вверх
	Знак вторичной переработки
	Беречь от влаги
	Хрупкое, обращаться осторожно
	Предел по количеству ярусов в штабеле

21 Комплект поставки

Изделие поставляется в следующем виде:

1. Кассета с реагентами для количественного определения натрийуретического пептида типа В (B-type natriuretic peptide (BNP)) иммунохемилюминесцентным методом

в клиническом образце на анализаторах серии CL для диагностики *in vitro*, в варианте исполнения BNP113 (2х30 тестов), в составе:

- Кассета с реагентами BNP113 – 2 шт.
- Инструкция по применению – 1 шт.

2. Кассета с реагентами для количественного определения натрийуретического пептида типа В (B-type natriuretic peptide (BNP)) иммунохемилюминесцентным методом в клиническом образце на анализаторах серии CL для диагностики *in vitro*, в варианте исполнения BNP111 (2х50 тестов), в составе:

- Кассета с реагентами BNP111 – 2 шт.
- Инструкция по применению – 1 шт.

3. Кассета с реагентами для количественного определения натрийуретического пептида типа В (B-type natriuretic peptide (BNP)) иммунохемилюминесцентным методом в клиническом образце на анализаторах серии CL для диагностики *in vitro*, в варианте исполнения BNP112 (2х100 тестов), в составе:

- Кассета с реагентами BNP112 – 2 шт.
- Инструкция по применению – 1 шт.

22 Претензии по качеству

Адрес для приема рекламаций:

Общество с ограниченной ответственностью «Компания «БиВи»;
Адрес: 129085, г. Москва, Проспект Мира, дом 101, стр. 1, пом. 17;
Телефон: +7(499)2816768

23 Сведения о производителе изделия

Производитель:	Shenzhen Mindray Bio-Medical Electronics Co., Ltd. («Шэньчжэнь Майндрэй Био-Медикал Электроникс Ко., Лтд.»), Китай
Адрес производителя:	Mindray Building, Keji 12th Road South, High-Tech Industrial Park, Nanshan, 518057 Shenzhen, People's Republic of China
Телефон:	+86-755-81888998
Место производства:	Shenzhen Mindray Biomedical Electronics Co., Ltd. («Шэньчжэнь Майндрэй Биомедикал Электроникс Ко., Лтд.»), Китай. 1203 Nanhuan Avenue, Guangming District, 518106 Shenzhen, People's Republic of China.

24 Список используемой литературы

1. The Criteria Committee of the New York Heart Association. Nomenclature and criteria for diagnosis of diseases of the heart and great vessels. 9th ed. Boston, Mass: Little, Brown & Co; 1994:253-256.
2. Yandle TG. Biochemistry of natriuretic peptide. J Inter Med 1994; 235:561-76.
3. Lubien E, DeMaria A, et al. Utility of B-natriuretic peptide in detecting diastolic dysfunction. Circulation 2002; 105: 595-601.
4. Krishnaswamy P, Lubien E, et al. Utility of B-natriuretic peptide levels in identifying patients with left ventricular systolic or diastolic dysfunction. Am. J. Med. 2001; 111: 274-279.

5. Maisel AS, Krishnaswamy P, et al. Rapid measurement of B-type natriuretic peptide in the emergency diagnosis of heart failure. *N Engl J Med* 2002; 347(3):161-167.
6. Latini R, Masson S, et al. Effects of valsartan on circulating brain natriuretic peptide and norepinephrine in symptomatic chronic heart failure: the Valsartan Heart Failure Trial (Val-HeFT). *Circulation* 2002; 106:2454-2458.
7. De Lemos JA, Morrow DA, et al. The prognostic value of B-type natriuretic peptide in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 2001; 345:1014-21.
8. Shimizu H, Aono K, Masuta K, et al. Stability of brain natriuretic peptide (BNP) in human blood samples. *Clin Chim Acta* 1999; 285:169-172.
9. Shimizu H, Aono K, Masuta K, et al. Degradation of human brain natriuretic peptide (BNP) by contact activation of blood coagulation system. *Clin Chim Acta* 2001; 305:181-186.
10. Boscatto LM, Stuart MC. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. *Clin Chem* 1988; 34:27-33.
11. Kricka L. Interferences in immunoassays - still a threat. *Clin Chem* 2000; 46: 1037-1038.
12. Bjerner J, et al. Immunometric assay interference: incidence and prevention. *Clin Chem* 2002; 48: 613-621.
13. CLSI. EP5-A2: Vol. 24, No. 25, Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Method; Approved Guideline –Second Edition.

/Перевод с английского языка на русский язык/

СЕРТИФИКАТ

/Логотип/

Китайский Совет по содействию международной торговле

Торгово-промышленная палата Китая

**Китайский Совет по содействию международной торговле
Торгово-промышленная палата Китая**

СЕРТИФИКАТ

QR-код

№ 194403A0/068926

Настоящим удостоверяется, что печать компании «Шэньчжэнь Майндрэй Био-Медикал Электроникс Ко., Лтд.» проставленная на приложенной ДЕКЛАРАЦИИ, является подлинной.

Тисненая печать:

Китайский Совет по содействию международной торговле// СЕРТИФИКАЦИЯ

Китайский Совет по содействию международной торговле

Подпись уполномоченного лица: *подписано*

Чэнь Цзин

Печать:

Китайский Совет по содействию международной торговле // СЕРТИФИКАЦИЯ

(Дата: 19 сентября 2019 г.)

Веб-сайт для проверки подлинности сертификата: <http://www.rzccpit.com/validate.html>

Логотип Компании Майндрэй

06.06.2019

Для предоставления по месту требования,

Декларация

Мы, компания Шэньчжэнь Майндрэй Био-Медикал Электроникс Ко., Лтд. («Майндрэй»), производитель медицинского изделия **натрийуретический пептид В (BNP)**

настоящим заявляем, что:

1. Приложенное содержание является титульной страницей документа «Инструкция по применению **BNP**» использовавшегося для регистрации медицинского изделия на территории Российской Федерации; в данном файле приведена инструкция по применению изделия.
2. Приложенный документ используется только для регистрации медицинского изделия на территории Российской Федерации, и в соответствии с законами Российской Федерации для использования документов требует нотариального заверения.

С уважением,

/Подпись/

Ван Синьбин

Печать: Шэньчжэнь Майндрэй Био-Медикал Электроникс Ко., Лтд.

4403055003015

Менеджер отдела нормативно-правового регулирования

Шэньчжэнь Майндрэй Био-Медикал Электроникс Ко., Лтд.

Печать: Шэньчжэнь Майндрэй Био-Медикал Электроникс Ко., Лтд.

4403055003015

Китайская Народная Республика, 518057, Шэньчжэнь, Наньшань,
Промышленный парк высоких технологий,
Здание «Миндрей», Кеджи, 12 Роуд Саут
Тел.: +86 755 81888998
Факс: +86 755 26582680
Сайт: www.mindray.com

УТВЕРЖДЕНО

/подпись/

Ван Синьбин

Менеджер отдела нормативно-правового регулирования
Шэньчжэнь Майндрэй Био-Медикал Электроникс Ко., Лтд.

06.06.2019 г.

Печать: Шэньчжэнь Майндрэй Био-Медикал Электроникс Ко., Лтд.
4403055003015

Перевод данного текста выполнен переводчиком Степан Анной Михайловной



Российская Федерация
Город Москва
Девятнадцатого декабря две тысячи девятнадцатого года

Я, Ребрина Елена Дмитриевна, временно исполняющая обязанности нотариуса в городе Москвы Акимов Глеба Борисовича, свидетельствую подлинность подписи переводчика Степан Анны Михайловны.

Подпись сделана в моём присутствии.

Личность подписавшего документ установлена.



Зарегистрировано в реестре: № 77/09-н/77-2019- *99-1902*

Взыскано государственной пошлины (по тарифу): 100 руб. 00 коп.

Уплачено за оказание услуг правового и технического характера: 200 руб. 00 коп.



Е.Д. Ребрина

Всего прошнуровано, пронумеровано
и скреплено печатью *15* листа (ов)
ВРИО Нотариуса: 