

211

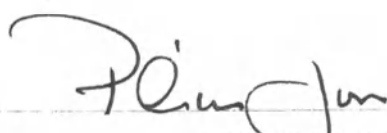
КОПИЯ

**I, PHILLIP JONES**, of Windsor House, Victoria Street, Windsor,  
Berkshire, England, Notary Public duly admitted and sworn,

**DO HEREBY CERTIFY AND ATTEST:**

**That** the document hereto attached entitled "IFU Document", bearing date 24th January 2020 the original of which purports to be signed by Bethan Coles, Regulatory Affairs Associate of Ortho Clinical Diagnostics is to the best of my knowledge and belief a true copy of the original.

**IN TESTIMONY WHEREOF** I have hereunto set my hand and affixed my Seal of Office, in the Town of Windsor aforesaid, this day Monday, 27th January 2020.



PHILLIP JONES  
Notary Public

+44 (0) 1753 851 591

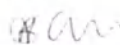
My Commission expires on death

Regulated by the Faculty Office of the Archbishop of Canterbury

«УТВЕРЖДЕНО»/ «APPROVED»

Орто-Клиникал Диагностика  
Фелиндр Медоуз, Пенкюд, Бридженд, CF35 5PZ  
Великобритания  
(Ortho-Clinical Diagnostics,  
Felindre Meadows, Pencoed, Bridgend, CF35 5PZ,  
United Kingdom)

Дата/Date: 24 January 2020

 ФИО/Name  
(подпись/signature)

Regulatory Affairs Associate Должность/Position



Печать/Stamp

**ЭКСПЛУАТАЦИОННАЯ ДОКУМЕНТАЦИЯ**  
на медицинские изделия:

**Реагент VITROS С-пептид в кассете (VITROS C-peptide Reagent Pack) для  
иммунодиагностического определения С-пептида методом усиленной  
хемилюминесценции на анализаторах серии VITROS**

**Набор калибраторов VITROS С-пептид (VITROS C-peptide Calibrators) для калибровки  
анализаторов серии VITROS при иммунодиагностическом определении С-пептида  
методом усиленной хемилюминесценции в составе**

**Производитель:**

Орто-Клиникал Диагностика, Фелиндр Медоуз, Пенкюд, Бридженд, CF35 5PZ, Великобритания  
(Ortho-Clinical Diagnostics, Felindre Meadows, Pencoed, Bridgend, CF35 5PZ, United Kingdom)

2020

I. ОБЩАЯ ИНФОРМАЦИЯ

1. Наименование медицинского изделия:

Реагент VITROS C-пептид в кассете (VITROS C-peptide Reagent Pack) для иммунодиагностического определения C-пептида методом усиленной хемилюминесценции на анализаторах серии VITROS

Набор калибраторов VITROS C-пептид (VITROS C-peptide Calibrators) для калибровки анализаторов серии VITROS при иммунодиагностическом определении C-пептида методом усиленной хемилюминесценции в составе

- 1. Калибратор 1 - 3 флакона по 1,0 мл
- 2. Калибратор 2 - 3 флакона по 1,0 мл
- 3. Калибратор 3 - 3 флакона по 1,0 мл
- 4. Калибровочная карта - 1 шт.
- 5. Протокол карта – 1 шт.
- 6. Этикетки со штрих-кодом калибраторов – по 8 шт. на каждый уровень калибратора.

Короткие названия, которые будут использоваться далее по тексту:

| Название                                                                                                                                                                                                 | Короткое название                                                 |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------|
| Реагент VITROS C-пептид в кассете (VITROS C-peptide Reagent Pack) для иммунодиагностического определения C-пептида методом усиленной хемилюминесценции на анализаторах серии VITROS                      | Реагент VITROS C-пептид в кассете (VITROS C-peptide Reagent Pack) |
| Набор калибраторов VITROS C-пептид (VITROS C-peptide Calibrators) для калибровки анализаторов серии VITROS при иммунодиагностическом определении C-пептида методом усиленной хемилюминесценции в составе | Набор калибраторов VITROS C-пептид (VITROS C-peptide Calibrators) |
| Название теста                                                                                                                                                                                           | VITROS C-пептид                                                   |

Аббревиатура производителя для данного теста: C-пер

2. Название и адрес производителя

Орто-Клиникал Диагностикс, Фелиндр Медоуз, Пенкоед, Бридженд, CF35 5PZ, Великобритания (Ortho-Clinical Diagnostics, Felindre Meadows, Pencoed, Bridgend, CF35 5PZ, United Kingdom)

II. Инструкции

См. Приложение

## **Инструкции (Instruction for Use)**

**- инструкция на**

**Реагент VITROS C-пептид в кассете (VITROS C-peptide Reagent Pack)  
для иммунодиагностического определения C-пептида методом  
усиленной хемилюминесценции на анализаторах серии VITROS**

**Набор калибраторов VITROS C-пептид (VITROS C-peptide Calibrators)  
для калибровки анализаторов серии VITROS при  
иммунодиагностическом определении C-пептида методом усиленной  
хемилюминесценции в составе**

# ИНСТРУКЦИЯ

# C-пер

**VITROS иммунодиагностические продукты**  
**Реагент VITROS C-пептид в кассете**  
**(VITROS C-peptide Reagent Pack)**

REF 684 4423

**VITROS иммунодиагностические продукты**  
**Набор калибраторов VITROS C-пептид**  
**(VITROS C-peptide calibrators)**

REF 684 4424

## Назначение и состав изделия

Только для диагностики *in vitro*.

**VITROS иммунодиагностические продукты Реагент VITROS C-пептид в кассете (VITROS C-peptide Reagent Pack) для иммунодиагностического определения C-пептида методом усиленной хемилюминесценции на анализаторах серии VITROS**

Для количественного определения C-пептида в сыворотке и плазме человека (с литий-гепарином и ЭДТА) с помощью анализаторов серии VITROS (VITROS ECi/ECiQ, VITROS 3600, VITROS 5600, VITROS XT7600).

**VITROS иммунодиагностические продукты Набор калибраторов VITROS C-пептид (VITROS C-peptide Calibrators) для калибровки анализаторов серии VITROS при иммунодиагностическом определении C-пептида методом усиленной хемилюминесценции в составе**

1. Калибратор 1 - 3 флакона по 1,0 мл
2. Калибратор 2 - 3 флакона по 1,0 мл
3. Калибратор 3 - 3 флакона по 1,0 мл
4. Калибровочная карта - 1 шт.
5. Протокол карта - 1 шт.
6. Этикетки со штрих-кодом калибраторов - по 8 шт на каждый уровень калибратора.

Для калибровки анализаторов серии VITROS (VITROS ECi/ECiQ, VITROS 3600, VITROS 5600, VITROS XT7600) при количественном определении C-пептида в сыворотке и плазме человека (с литий-гепарином и ЭДТА).

## Краткое описание и объяснение теста

C-пептид представляет собой полипептид, состоящий из 31 аминокислоты. Когда проинсулин расщепляется в бета-клетках поджелудочной железы, он высвобождает в кровь эквивалентные количества с-пептида и инсулина. C-пептид и инсулин оба выводятся из организма почками, однако, по сравнению с инсулином, печеночная экстракция с-пептида минимальна, а период полураспада намного дольше (> 30 минут против 5 минут). Таким образом, с-пептид сохраняется дольше в периферическом кровотоке, чем инсулин.<sup>12</sup> Измерение C-пептида не подвержено влиянию экзогенного инсулина или аутоантител к инсулину, тем самым отражая секрецию инсулина более точно, чем измерение самого инсулина. Эти характеристики делают с-пептид предпочтительным биомаркером при оценке функции бета-клеток у пациентов на инсулинотерапии.

В качестве индикатора секреции инсулина с-пептид играет важную роль в дифференцировке диабетов типа 1, LADA (Latent Autoimmune Диабет)<sup>3</sup> и типа 2, что обеспечивает надлежащее дальнейшее лечение пациентов. Мониторинг первоначально повышенного или нормального уровня с-пептида может помочь в дифференциальной диагностике диабетов типа 1 и 2.<sup>4,5,6</sup> Измерение C-пептида может помочь в выявлении молодых пациентов с сахарным диабетом взрослого типа (MODY), выявляя абсолютный дефицит инсулина и оценивая резистентность к инсулину.<sup>7,8,9</sup> Измерение с-пептида может использоваться для определения подходящих пациентов для трансплантации островков и для мониторинга функционирования трансплантата.<sup>10</sup> В сочетании с результатами измерения инсулина и глюкозы с-пептид помогает идентифицировать причину гипогликемии, дифференцировать фактологическую гипогликемию и эндогенный гиперинсулинизм, вызванного инсулиномой или другими нарушениями, и определить последующее лечение.<sup>11,12</sup>

## Принципы процедуры

Используется двухстадийный метод количественного иммунологического анализа. На первом этапе с-пептид из образца реагирует с биотинилированным антителом (мышиним моноклональным антителом к с-пептиду). Комплекс антиген-антитело захватывается стрептавидином в ячейках. Несвязанные материалы удаляются путем промывания. На втором этапе конъюгат антитела, меченного пероксидазой хрена (мышинного моноклонального антитела к с-пептиду), связывается с полученным комплексом антиген-антитело. Несвязанные материалы удаляются путем промывания. Количество конъюгата, меченного пероксидазой хрена, измеряется при помощи люминесцентной реакции.<sup>13</sup> В ячейки добавляется реагент, содержащий люминогенные субстраты (производное люминола и перекислотная соль) и средство для переноса электронов. Пероксидаза хрена в связанном конъюгате катализирует окисление субстрата производного люминола, производя свет. Количество пероксидазы хрена в связанном конъюгате прямо пропорционально концентрации присутствующего в образце с-пептида.

| Тип теста                   | Система*                      | Время инкубации | Время до выдачи первого результата | Температура теста | Объем образца для реакции |
|-----------------------------|-------------------------------|-----------------|------------------------------------|-------------------|---------------------------|
| Количественный иммуноанализ | ECi/ECiQ, 3600, 5600, XT 7600 | 16 минут        | 27 минуты                          | 37 °C             | 40 мкл                    |

\* Продукция и системы могут быть недоступны в некоторых странах.

### Схема реакции



## Предупреждения и меры предосторожности

### ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ

#### Потенциально инфицированный материал

Проявляйте осторожность, работая с материалами человеческого происхождения. Все образцы следует рассматривать, как потенциально инфицированные. Ни один метод тестирования не дает полной гарантии отсутствия вируса гепатита В, вируса гепатита С (ВГС), вируса иммунодефицита человека (ВИЧ 1 и 2) или других возбудителей инфекций. Обращение, использование, хранение и утилизация твердых и жидких отходов от образцов и компонентов теста должны проводиться в соответствии с процедурами, определенными национальными руководствами и нормами в отношении техники безопасности при работе с биологически опасными материалами (например, документ CLSI M29). <sup>14</sup>

### ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ

#### Содержит ProClin 950 (CAS 2682-20-4) и Kathon (CAS 5596584-9) <sup>15</sup>

Реагент VITROS C-пептид содержит 0,5% ProClin 950. Калибраторы VITROS C-пептид содержат 0,15% Kathon. H317: может вызывать аллергическую кожную реакцию. P280: пользоваться средствами защиты глаз/лица. P302 + P352: ПРИ ПОПАДАНИИ НА КОЖУ промыть большим количеством воды с мылом. P333 + P313: в случае появления раздражения кожи или сыпи, обратиться к врачу. P363: постирать загрязненную одежду перед последующим использованием.

Паспорта безопасности и контактные данные компании Ortho см. на веб-сайте [www.Orthoclinicaldiagnostics.com](http://www.Orthoclinicaldiagnostics.com).

### ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ!



## Реагенты

### Содержимое упаковки реагентов

1 упаковка реагентов содержит:

ИНСТРУКЦИЯ

Реагенты

- 100 покрытых ячеек (2 мкг/мл антител кс-пептиду);
  - 10,8 мл реагента для анализа (буфера с бычьим гамма-глобулином, альбумином бычьей сыворотки и противомикробным средством\*);
  - 13,1 мл конъюгированного реагента (2 мкг/мл мышиных моноклональных антител к с-пептиду, конъюгированных с пероксидазой хрена, в буфере с альбумином бычьей сыворотки и противомикробным средством\*).
- \*0,5% Проклин 950 (Proclin 950)

Использование упаковки реагентов

- Упаковка реагентов поставляется в готовом для использования виде.
- Упаковка реагентов содержит гомогенные жидкие реагенты, которые не требуют встряхиванияили перемешивания перед загрузкой в систему.
- Обращайтесь с упаковками реагентов с осторожностью. Избегайте следующего:
  - образования конденсата на упаковке;
  - вспенивания реагентов;
  - встряхивания упаковки.

Хранение и подготовка упаковки реагентов

| Реагент    | Условия хранения   |                  | Стабильность                |
|------------|--------------------|------------------|-----------------------------|
| Не открыто | в охлажденном виде | 2–8 °C           | до истечения срока годности |
| Открыто    | В системе          | Система включена | ≤12 недель                  |
| Открыто    | в охлажденном виде | 2–8 °C           | ≤12 недель                  |

- Реагент VITROS C-пептид предназначен для использования до истечения срока годности, указанного на картонной упаковке, при хранении и обращении в соответствии с указаниями. Не использовать после истечения срока годности.
- Не замораживать невскрытые упаковки реагентов.
- Загружайте упаковки реагентов непосредственно из холодильника, чтобы свести к минимуму образование конденсата.
- Храните вскрытые охлажденные упаковки реагентов в запечатанной коробке для хранения упаковки реагентов с сухим влагопоглотителем.

Содержимое калибратора

- 3 набора Калибраторов VITROS C-пептид уровней 1, 2 и 3. Лиофилизированный с-пептид в буфере с противомикробным средством\*, объём восстановления 1 мл, номинальные значения 0.1; 0.4 и 26.0 нг/мл (33.1; 132 и 8606 пмоль/л).
  - Калибровочная карта
  - Протокол карта.
  - Этикетки со штрих-кодом калибраторов - по 8 шт. на каждый уровень калибратора (всего 24 шт)
- \*0,15% Катон (Kathon)

Использование калибратора

- Используйте только с упаковками реагентов с тем же номером серии. Тщательно перемешайте, переворачивая, и нагрейте до 15–30 °C перед использованием. Каждая упаковка содержит достаточный объём как минимум для 6 определений каждого калибратора.
- Храните калибраторы в контейнерах с пробками, чтобы избежать загрязнения и испарения. Во избежание испарения ограничивайте время нахождения калибраторов в системе. См. инструкцию по эксплуатации системы. После использования как можно быстрее верните калибраторы к температуре 2–8 °C или загрузите объём, достаточный только для однократного определения.

Хранение и подготовка калибратора

| Калибратор | Стабильность        |                   | Стабильность                |
|------------|---------------------|-------------------|-----------------------------|
| Не открыто | В охлаждённом виде  | 2–8 °C (36–46 °F) | До истечения срока годности |
| Открыто    | В охлаждённом виде  | 2–8 °C (36–46 °F) | ≤7 дней                     |
| Открыто    | В замороженном виде | -20 °C (-4 °F)    | ≤13 недель                  |

- Калибраторы VITROS C-пептид поставляются в лиофилизированном виде.
- Калибраторы VITROS C-пептид предназначены для использования до истечения срока годности, указанного на картонной упаковке, при хранении и обращении в соответствии с указаниями. Не использовать после истечения срока годности.
- Восстановите при помощи 1,0 мл дистиллированной воды.
- Осторожно смешать, избегая образования пузырьков.
- Перед использованием аккуратно перемешайте и доведите до температуры 15–30 °C (59–86°F).
- Открытые восстановленные калибраторы могут храниться замороженными (не более, чем с одним циклом замораживания/оттаивания). После восстановления не замораживать в оригинальном флаконе. Перенести аликвоты в полипропиленовые флаконы (такие, как эппендорфы) для хранения в замороженном состоянии (принимая во внимание минимальный объём заполнения контейнера).

- Тест VITROS C-пептид использует 40 мкл калибратора для каждого определения. Внесите аликвоту каждого калибратора в контейнер для образца (принимая во внимание минимальный объем заполнения контейнера), на который можно приклеить предоставленную этикетку со штрих-кодом. Подробную информацию о минимальном объеме заполнения чашек или контейнеров для образцов см. в инструкции по эксплуатации системы.

### Транспортировка

Транспортировка реагента и калибратора в холодильниках при 2–8 °C (36–46 °F).

## Сбор, подготовка и хранение образцов

### Подготовка пациента

Особая подготовка пациента не требуется.

### Рекомендуемые образцы

- Сыворотка
- Плазма (K<sub>2</sub> ЭДТА и литий-гепарин)

### Нерекомендуемые образцы

- Не используйте мутные образцы. Мутность в образцах может повлиять на результаты теста.
- Не следует использовать гемолизированные образцы, поскольку гемолиз может повлиять на результаты теста.

### Особые меры предосторожности

#### ВАЖНО!

Сообщалось, что некоторые устройства для сбора влияют на другие анализируемые вещества и тесты.<sup>16</sup> Из-за многообразия доступных устройств для сбора образцов, компания Ortho Clinical Diagnostics не может дать окончательное определение производительности своих продуктов с этими устройствами. Убедитесь, что используемые устройства для сбора совместимы с данным тестом.

### Сбор и подготовка образцов

- Проведите сбор образцов с использованием стандартных процедур.<sup>17</sup>
- Образцы следует незамедлительно и тщательно отделить от любого клеточного материала. Несоблюдение этого требования может привести к ошибочному результату.
- Тщательно перемешайте образцы, переворачивая, и нагрейте до 15–30 °C перед использованием.
- Сыворотка и плазма (K<sub>2</sub> ЭДТА и литий-гепарин) являются рекомендованными типами образцов.
- Тест VITROS C-пептид использует 40 мкл образца для каждого определения. Здесь не учтен минимальный объем заполнения выбранного контейнера для образцов. Подробную информацию о минимальном объеме заполнения чашек или контейнеров для образцов см. в инструкции по эксплуатации системы.

### Использование и условия хранения

- Храните образцы в контейнерах с пробками, чтобы избежать загрязнения и испарения.
- Чтобы избежать перекрестного загрязнения образцов пациентов, следуйте процедурам, утвержденным в Вашей лаборатории.
- Необходимо ограничить время пребывания образцов в системе перед проведением анализа, чтобы избежать испарения. См. инструкцию по эксплуатации системы.
- После использования как можно быстрее верните образцы к температуре 2–8 °C или загрузите достаточный объем для однократного определения.
- Образцы сыворотки и плазмы можно хранить до 24 часов при температуре 15–25 °C (59–77 °F). Образцы сыворотки и плазмы можно хранить до 5 дней при температуре 2–8 °C. Образцы сыворотки и плазмы, протестированные сразу и через 4 недели хранения при температуре -20 °C, не продемонстрировали никакой разницы в клинических характеристиках.
- Избегайте повторного замораживания/оттаивания.

## Процедура тестирования

### Материалы в комплекте поставки

- VITROS иммунодиагностические продукты Реагент VITROS C-пептид в кассете
- VITROS иммунодиагностические продукты Набор калибраторов VITROS C-пептид

# ИНСТРУКЦИЯ

## Калибровка

### Необходимые материалы, не входящие в комплект поставки

- VITROS иммунодиагностические продукты Упаковка с сигнальным реактивом
- VITROS иммунодиагностические продукты Универсальный промывающий реактив
- VITROS иммунодиагностические продукты Разбавитель В пробы высокой концентрации (буфер)
- Материалы для контроля качества.
- VITROS иммунодиагностические продукты Бокс для хранения реагентов с влагопоглотителем (опционально).
- Откалиброванные дозаторы, дистиллированная вода и контейнеры для разведённых калибраторов VITROS C-пептид
- Полипропиленовые пробирки (например, Эппендорф) для хранения в замороженном виде калибраторов VITROS C-пептид

### Инструкции по эксплуатации

Регулярно осуществляйте переучет с целью контроля реагентов и обеспечения достаточного количества упаковок с сигнальным реактивом VITROS, универсального промывающего реактива VITROS и серий откалиброванных реагентов для запланированных работ. При проведении панелей тестов на одном образце убедитесь, что объема образца достаточно для запрошенных тестов.

Перед обработкой образцов убедитесь, что в систему загружено достаточное количество VITROS Разбавителя В пробы высокой концентрации. См. инструкцию по применению VITROS Разбавителя В пробы высокой концентрации. Подробную информацию см. в инструкции по эксплуатации системы.

**Примечание.** Не используйте продукт с видимыми повреждениями.

### Разбавление образцов

Образцы с концентрацией выше диапазона измерения перед тестом могут автоматически разводиться иммунодиагностическими и интегрированными системами VITROS до 2-кратного соотношения (на 1 часть образца приходится 1 часть разбавителя) при помощи VITROS Разбавителя В пробы высокой концентрации. См. инструкцию по применению VITROS Разбавителя В пробы высокой концентрации.

### Название анализа по умолчанию

В отчетах пациента тесту по умолчанию присваивается название C-peptide. В меню выбора теста и лабораторных отчетах тест по умолчанию имеет короткое наименование C-пер. При необходимости эти настройки по умолчанию можно изменить. Подробную информацию см. в инструкции по эксплуатации системы.

## Калибровка

### Процедура калибровки

- Калибровка осуществляется для каждой серии отдельно; упаковки реагентов и калибратор связаны по номеру серии. Упаковки реагентов из одной серии могут использоваться для одной калибровки.
- Главную калибровку (построение дозозависимой кривой, охватывающей весь диапазон калибровки) проводят для каждой новой серии реагентов. Концентрации соответствующей серии калибраторов определяют по результатам главной калибровки.
- Убедитесь, что для каждой новой серии реагентов в системе доступна главная калибровка.
- Работайте с калибраторами так же, как и с образцом. Если используются этикетки со штрих-кодами, нет необходимости в программировании калибровки; загрузите калибраторы в произвольном порядке, калибровка начнется автоматически.
- При обработке калибраторов сигнал, ожидаемый для каждого калибратора, сравнивается с фактическим полученным сигналом. Затем главная калибровка пересчитывается, чтобы учесть разницу между фактическими и ожидаемыми сигналами. Правильность этой калибровочной кривой оценивается по нескольким параметрам качества и, если кривая приемлема, она сохраняется для использования с любой упаковкой реагентов из этой серии.
- Качество калибровки невозможно полностью описать одним параметром. Отчет о калибровке следует использовать вместе с допустимыми контрольными значениями, чтобы определить действительность калибровки.
- Повторная калибровка необходима после предварительного определения интервала калибровки или при загрузке другой серии реагентов.
- Результаты калибровки оцениваются по нескольким параметрам качества. Несоответствие любого из определенных диапазонов параметров качества будет закодировано в отчете о калибровке. Действия, которые необходимо предпринять после неудачной калибровки, см. в инструкции по эксплуатации системы.

Подробные инструкции по процессу калибровки см. в инструкции по эксплуатации системы.

### Когда необходима калибровка

- Производите калибровку при изменении серии упаковки реагентов и калибратора.
  - Производите калибровку каждые 28 дней.
  - Проводите после указанных процедур технического обслуживания.
  - Если результаты контроля качества постоянно выходят за пределы допустимого диапазона.
- Дополнительную информацию о времени калибровки см. в инструкции по эксплуатации системы.

### Прослеживаемость калибровки

Калибровка теста VITROS C-пептид имеет прослеживаемую связь с Международным стандартом ВОЗ для C-пептида IRP 84/510.

### Калибровочная модель

Для построения кривой главной калибровки используется модифицированная функция логистической кривой с четырьмя параметрами. В процессе калибровки кривая главной калибровки масштабируется, чтобы получить правильную кривую, которая сохраняется для иммунодиагностических и интегрированных систем VITROS.

### Диапазон (регистрируемый) измерения

| Система                       | Диапазон (регистрируемый) измерения  |
|-------------------------------|--------------------------------------|
| 3600, 5600, XT 7600, Eci/ECiQ | 0,050–30,0 нг/мл (16,6–9930 пмоль/л) |

## Контроль качества

### Выбор материала для контроля качества

В иммунодиагностических и интегрированных системах VITROS рекомендуется использовать контрольные образцы, содержащие подходящие уровни с-пептида. Производительность доступных в продаже жидких контролей необходимо оценивать на совместимость с данным тестом до использования для контроля качества. Контрольные материалы могут демонстрировать различия в сравнении с другими методами определения с-пептида, если они содержат высокие концентрации консервантов, стабилизаторов или других нефизиологических добавок, либо если они иным образом отличаются от естественной матрицы образца человека. Надлежащий диапазон значений контроля качества необходимо установить для всех материалов для контроля качества, используемых с тестом VITROS C-пептид.

### Рекомендации по процедуре контроля качества

- В соответствии с требованиями Надлежащей лабораторной практики (GLP) для подтверждения производительности теста необходимо проводить контроль качества.
  - Выберите уровни контроля, которые проверяют клинически значимые концентрации.
  - Для подтверждения производительности системы анализируйте контрольные материалы:
    - после калибровки;
    - в соответствии с местными нормативами или по меньшей мере один раз каждый день, когда проводится тест;
    - после проведения указанных процедур технического обслуживания.
- Если в соответствии с процедурами контроля качества, утвержденными в Вашей лаборатории, требуется более частое использование контролей, следуйте этим процедурам.
- Анализируйте материалы для контроля качества таким же образом, как и образцы пациентов.
  - Если результаты контроля выходят за пределы Вашего допустимого диапазона, причину необходимо исследовать до принятия решения о сообщении результатов пациента.
  - Общие рекомендации относительно контроля качества см. в опубликованных руководствах.<sup>18</sup>

Более подробную информацию см. в инструкции по эксплуатации системы.

### Подготовка и хранение материала для контроля качества

Информацию о подготовке, хранении и стабильности см. в документации производителя о продукте.

ИНСТРУКЦИЯ

Ограничения процедуры

Результаты

Результаты рассчитываются автоматически с помощью иммунодиагностических и интегрированных систем VITROS.

Единицы измерения и их преобразование

Результаты определения анализируемого вещества пересчитываются в нг/мл и пмоль/л. Чтобы настроить единицы измерения, см. инструкцию по эксплуатации системы.

| Условные                   | Альтернативные        |
|----------------------------|-----------------------|
| нг/мл (пмоль/л x 0,003021) | пмоль/л (нг/мл x 331) |

Ограничения процедуры

Известные интерференты

Тест VITROS C-пептид оценивали на интерференцию в соответствии с документом CLSI EP07 <sup>19</sup>. Часто встречающиеся вещества были протестированы на трех сериях реагентов. Указанные ниже соединения во время тестирования вызвали систематическую погрешность в указанных концентрациях. Список протестированных соединений, которые не вызывали помехи, см. в разделе «Специфичность».

| Интерферент        | Концентрация интерферента |                 | Концентрация анализируемого вещества* |         | Систематическая погрешность% <sup>**</sup> |
|--------------------|---------------------------|-----------------|---------------------------------------|---------|--------------------------------------------|
|                    |                           |                 | нг/мл                                 | пмоль/л |                                            |
| Атровастин кальций | 72.6 мг/дл                | 60.0 мкмоль/дл  | 0.309                                 | 102     | -55.4                                      |
|                    |                           |                 | 1.34                                  | 444     | -51.3                                      |
|                    | 0.836 мг/дл               | 0.690 мкмоль/дл | 0.638                                 | 211     | -3.5                                       |
|                    |                           |                 | 2.75                                  | 910     | -6.5                                       |
| Гемоглобин         | 200 мг/дл                 | 2.00 г/л        | 1.10                                  | 364     | -13.4                                      |
|                    |                           |                 | 3.84                                  | 1271    | -4.0                                       |
|                    | 150 мг/дл                 | 1.50 г/л        | 1.13                                  | 374     | -9.6                                       |
|                    |                           |                 | 3.90                                  | 1291    | -3.9                                       |
| Оксикодон          | 0.050 мг/дл               | 1.59 мкмоль/л   | 0.622                                 | 206     | -16.6                                      |
|                    |                           |                 | 2.67                                  | 884     | 4.7                                        |
|                    | 0.047 мг/дл               | 1.49 мкмоль/л   | 0.924                                 | 306     | -6.2                                       |
|                    |                           |                 | 2.36                                  | 781     | -2.9                                       |

\* Средняя концентрация при повторных определениях.

\*\* Оценка максимальной разницы в полученных значениях в процентах.

Примечание.

Результаты являются репрезентативными. Степень выраженности помех в концентрациях, которые не указаны в списке, нельзя спрогнозировать по имеющимся результатам. При исследовании группы пациентов могут быть выявлены другие вещества, вызывающие интерференцию.

Другие ограничения

- Результаты данного теста и любых других диагностических тестов следует использовать и интерпретировать только в контексте общей клинической картины.
- Известно, что некоторые лекарственные препараты и клинические состояния могут изменять концентрации с-пептида in vivo. Дополнительную информацию см. в одном из опубликованных сводных обзоров. [20](#), [21](#), [22](#)
- Гетерофильные антитела в образцах сыворотки или плазмы могут создавать помехи в иммунологических анализах. [23](#)  
Эти антитела могут присутствовать в образцах крови лиц, которые регулярно контактировали с животными или получали продукты сыворотки крови животных. Результаты, которые не соответствуют клиническим наблюдениям, указывают на необходимость проведения дополнительного тестирования.
- Тест VITROS C-пептид не подвержен высокодозовому «хук»-эффекту до концентрации 200 нг/мл (66200 пмоль/л).

## Ожидаемые значения

Рекомендуется, чтобы каждая лаборатория устанавливала собственные ожидаемые значения, подходящие для обслуживаемого населения.

Референсный интервал (РИ) теста VITROS C-пептид был установлен на основе исследования семидесяти шести образцов сыворотки, взятых у предположительно здоровых пациентов натошак. Анализ на уровне 95% доверительного интервала дал следующий диапазон: 0,727–3,68 нг/мл (241–1218 пмоль/л).

| Метод  | n  | Нижний лимит РИ<br>(нг/мл) | Верхний лимит РИ<br>(нг/мл) | Нижний лимит РИ<br>(пмоль/л) | Верхний лимит РИ<br>(пмоль/л) |
|--------|----|----------------------------|-----------------------------|------------------------------|-------------------------------|
| VITROS | 76 | 0,727                      | 3,68                        | 241                          | 1218                          |

## Характеристики эффективности

### Предел обнаружения

Предел обнаружения для теста VITROS C-пептид составляет 0,049 нг/мл (16,2 пмоль/л), он был определен согласно документу CLSI EP17<sup>24</sup>, доля ложноположительных результатов ( $\alpha$ ) составляет менее 5%, а ложноотрицательных результатов ( $\beta$ ) — менее 5%; этот предел установлен на основании 500 определений пяти образцов с низким уровнем анализируемого вещества. Предел холостой пробы составляет 0,021 нг/мл (6,95 пмоль/л) на основании 400 определений четырех холостых проб. Предел количественного определения был определен согласно документу CLSI EP17<sup>24</sup> на основании 500 определений пяти пулов предела количественного определения; а целевое значение точно в 20% с использованием метода функциональной чувствительности составляло 0,049 нг/мл (16,2 пмоль/л).

### Предел холостой пробы, предел обнаружения и предел количественного определения

| LoB   |         | LoD*  |         | LoQ   |         |
|-------|---------|-------|---------|-------|---------|
| нг/мл | пмоль/л | нг/мл | пмоль/л | нг/мл | пмоль/л |
| 0.021 | 6.95    | 0.049 | 16.2    | 0.049 | 16.2    |

### Точность (сравнение методов)

Точность оценивалась в соответствии с документом CLSI EP09<sup>25</sup>. В таблице приведены результаты исследования, посвященного сравнению методов, которое проводилось с использованием образцов сыворотки, анализируемых в иммунодиагностической системе VITROS ECi/ECiQ, иммунодиагностической системе VITROS 3600 и интегрированной системе VITROS 5600 для сравнения с образцами, анализируемыми с помощью доступных в продаже автоматизированных анализаторов уровня с-пептида. Зависимость между методами определяли при помощи регрессии по Пассингу-Баблоку<sup>26</sup> и корреляции Пирсона.

В таблице также приведены результаты исследований, посвященных сравнению методов, которые проводились с использованием образцов сыворотки, анализируемых в иммунодиагностической системе VITROS ECi/ECiQ для сравнения с иммунодиагностической системой VITROS 3600 и интегрированной системой VITROS 5600.

Зависимость между системами определяли при помощи регрессии по Пассингу-Баблоку<sup>26</sup> и корреляции Пирсона.

| Система                                    | n   | Уклон | Кэффициент корреляции | Условные единицы (нг/мл) |             | Альтернативные единицы (пмоль/л) |             |
|--------------------------------------------|-----|-------|-----------------------|--------------------------|-------------|----------------------------------|-------------|
|                                            |     |       |                       | Диапазон образцов        | Пересечение | Диапазон образцов                | Пересечение |
| VITROS в сравнении с методом сравнения 1   | 113 | 0.91  | 1.00                  | 0.20–31.1                | -0.17       | 66.2–10,294                      | -56.3       |
| VITROS в сравнении с методом сравнения 2   | 112 | 1.21  | 0.99                  | 0.20–22.6                | 0.01        | 66.2–7481                        | 3.31        |
| VITROS 5600* в сравнении с VITROS ECi/ECiQ | 228 | 0.99  | 1.00                  | 0.069–28.1               | 0.03        | 22.8–9301                        | 9.93        |
| VITROS 3600 в сравнении с VITROS ECi/ECiQ  | 228 | 1.08  | 0.99                  | 0.069–28.1               | -0.02       | 22.8–9301                        | -6.62       |
| VITROS 3600 в сравнении с VITROS 5600*     | 228 | 1.06  | 1.00                  | 0.100–29.4               | -0.06       | 33.1–9731                        | -19.9       |

\* Показатели производительности для системы VITROS 5600 применимы к системе VITROS XT 7600.

# ИНСТРУКЦИЯ

## Характеристики эффективности

### Точность (прецизионность)

Точность (прецизионность) оценивалась в соответствии с документом CLSI EP05<sup>27</sup>. По два повтора каждого из пяти пулов образцов пациентов тестировали по два отдельных раза в день на протяжении как минимум 20 разных дней тестирования. Эксперимент был проведен с использованием трех серий реагентов на одной иммунодиагностической системе VITROS ECI/ECiQ, иммунодиагностической системе VITROS 3600 и одной интегрированной системе VITROS 5600. Представленные данные отображают производительность продукта для каждой системы.

| Система VITROS | Единицы измерения = нг/мл |        |     |              |     |                |     | Количество наблюдений | Количество дней |
|----------------|---------------------------|--------|-----|--------------|-----|----------------|-----|-----------------------|-----------------|
|                | Средняя конц. с-пептида   | Серия* |     | Калибровка** |     | Лаборатория*** |     |                       |                 |
|                |                           | SD     | %CV | SD           | %CV | SD             | %CV |                       |                 |
| ECi            | 1.05                      | 0.018  | 1.7 | 0.025        | 2.4 | 0.024          | 2.3 | 80                    | 20              |
|                | 4.92                      | 0.063  | 1.3 | 0.101        | 2.1 | 0.108          | 2.2 | 80                    | 20              |
|                | 14.1                      | 0.18   | 1.3 | 0.28         | 2.0 | 0.35           | 2.4 | 80                    | 20              |
|                | 17.4                      | 0.19   | 1.1 | 0.37         | 2.2 | 0.43           | 2.4 | 80                    | 20              |
|                | 23.5                      | 0.31   | 1.4 | 0.58         | 2.5 | 0.65           | 2.7 | 80                    | 20              |
| 5600****       | 1.00                      | 0.013  | 1.3 | 0.026        | 2.6 | 0.032          | 3.2 | 80                    | 20              |
|                | 4.83                      | 0.046  | 1.0 | 0.108        | 2.3 | 0.159          | 3.2 | 80                    | 20              |
|                | 13.9                      | 0.15   | 1.1 | 0.32         | 2.3 | 0.50           | 3.5 | 80                    | 20              |
|                | 17.1                      | 0.24   | 1.4 | 0.43         | 2.6 | 0.74           | 4.3 | 80                    | 20              |
|                | 23.2                      | 0.52   | 2.3 | 0.80         | 3.6 | 1.23           | 5.1 | 80                    | 20              |
| 3600           | 0.940                     | 0.026  | 2.9 | 0.035        | 3.9 | 0.055          | 5.7 | 80                    | 20              |
|                | 4.62                      | 0.174  | 3.9 | 0.196        | 4.4 | 0.247          | 5.2 | 80                    | 20              |
|                | 13.7                      | 0.59   | 4.5 | 0.68         | 5.1 | 0.86           | 6.1 | 80                    | 20              |
|                | 16.7                      | 0.78   | 4.8 | 0.89         | 5.6 | 1.23           | 7.1 | 80                    | 20              |
|                | 22.8                      | 1.43   | 6.6 | 1.56         | 7.2 | 2.23           | 9.4 | 80                    | 20              |

\* В рамках серии анализов (повторяемость). Точность между двумя экземплярами, усредненная для всех серий.

\*\* Точность в рамках калибровки. Общая точность со взвешенными показателями вариации в рамках серии анализов, в разных сериях анализов и в разные дни.

\*\*\* В рамках лаборатории. Позволяет оценить количественно эффект повторной калибровки, оказываемый на общую точность, рассчитанную для партии реагента при помощи данных, собранных по меньшей мере для 5 калибровок.

\*\*\*\* Показатели производительности для системы VITROS 5600 применимы к системе VITROS XT 7600.

| Система VITROS | Единицы измерения = пмоль/л |        |     |              |     |                |     | Количество наблюдений | Количество дней |
|----------------|-----------------------------|--------|-----|--------------|-----|----------------|-----|-----------------------|-----------------|
|                | Средняя конц. с-пептида     | Серия* |     | Калибровка** |     | Лаборатория*** |     |                       |                 |
|                |                             | SD     | %CV | SD           | %CV | SD             | %CV |                       |                 |
| ECi            | 348                         | 6.0    | 1.7 | 8.3          | 2.4 | 7.9            | 2.3 | 80                    | 20              |
|                | 1629                        | 20.9   | 1.3 | 33.4         | 2.1 | 35.7           | 2.2 | 80                    | 20              |
|                | 4667                        | 59.9   | 1.3 | 93.0         | 2.0 | 115            | 2.4 | 80                    | 20              |
|                | 5759                        | 63.2   | 1.1 | 123          | 2.2 | 144            | 2.4 | 80                    | 20              |
|                | 7779                        | 103    | 1.4 | 193          | 2.5 | 214            | 2.7 | 80                    | 20              |
| 5600****       | 331                         | 4.3    | 1.3 | 8.6          | 2.6 | 10.6           | 3.2 | 80                    | 20              |
|                | 1599                        | 15.2   | 1.0 | 35.7         | 2.3 | 52.6           | 3.2 | 80                    | 20              |
|                | 4601                        | 48.7   | 1.1 | 105          | 2.3 | 166            | 3.5 | 80                    | 20              |
|                | 5660                        | 79.4   | 1.4 | 143          | 2.6 | 246            | 4.3 | 80                    | 20              |
|                | 7679                        | 172    | 2.3 | 266          | 3.6 | 406            | 5.1 | 80                    | 20              |
| 3600           | 311                         | 8.6    | 2.9 | 11.6         | 3.9 | 18.2           | 5.7 | 80                    | 20              |
|                | 1529                        | 57.6   | 3.9 | 64.9         | 4.4 | 81.8           | 5.2 | 80                    | 20              |
|                | 4535                        | 195    | 4.5 | 224          | 5.1 | 285            | 6.1 | 80                    | 20              |
|                | 5528                        | 258    | 4.8 | 296          | 5.6 | 407            | 7.1 | 80                    | 20              |
|                | 7547                        | 475    | 6.6 | 518          | 7.2 | 737            | 9.4 | 80                    | 20              |

\* В рамках серии анализов (повторяемость). Точность между двумя экземплярами, усредненная для всех серий.

\*\* Точность в рамках калибровки. Общая точность со взвешенными показателями вариации в рамках серии анализов, в разных сериях анализов и в разные дни.

\*\*\* В рамках лаборатории. Позволяет оценить количественно эффект повторной калибровки, оказываемый на общую точность, рассчитанную для партии реагента при помощи данных, собранных по меньшей мере для 5 калибровок.

\*\*\*\* Показатели производительности для системы VITROS 5600 применимы к системе VITROS XT 7600

## Специфичность

### Неинтерферирующие вещества

Тест VITROS С-пептид оценивали на интерференции в соответствии с документом CLSI EP07<sup>19</sup>. Ни одно из протестированных соединений не вызвало появления систематической погрешности >10% при проведении теста в концентрациях, определенных для номинальных концентраций с-пептида 0,428- 1,37 нг/мл (142–453 пмоль/л) и 2.29–4.29 нг/мл (758–1420 пмоль/л).

| Вещество                        | Концентрация |                |
|---------------------------------|--------------|----------------|
| Ацетаминофен                    | 200 мкг/мл   | 1324 мкмоль/л  |
| Ацетилцистеин                   | 166 мг/дл    | 10.2 ммоль/л   |
| Алпразолам                      | 0.200 мг/дл  | 6.48 мкмоль/л  |
| Амлодипина бесилат              | 14.0 мкг/дл  | 245 пмоль/л    |
| Амоксициллин                    | 7.53 мг/дл   | 206 мкмоль/л   |
| Аскорбиновая кислота            | 100 мг/дл    | 5700 мкмоль/л  |
| Беназеприла гидрохлорид         | 2.21 мг/дл   | 48.0 мкмоль/л  |
| Билирубин (Конъюгированный)     | 29.0 мг/дл   | 332 мкмоль/л   |
| Биотин                          | 160 нг/мл    | 0.680 мкмоль/л |
| Цефазолина натриевая соль       | 126 мг/дл    | 2643 мкмоль/л  |
| Цефокситина натриевая соль      | 69.5 мг/дл   | 1546 мкмоль/л  |
| Цефтриаксон                     | 96.6 мг/дл   | 1460 мкмоль/л  |
| Хлорпроамид                     | 74.7 мг/дл   | 2.70 ммоль/л   |
| Холестерол                      | 500 мг/дл    | 13.0 ммоль/л   |
| Декстран 40                     | 60.0 г/л     | 6.00 г/дл      |
| Дифенгидрамина гидрохлорид      | 0.500 мг/дл  | 19.6 мкмоль/л  |
| Дипирон                         | 1000 мг/дл   | 30.0 ммоль/л   |
| Этамзилат                       | 3.14 мг/дл   | 119.5 мкмоль/л |
| Этанол                          | 400 мг/дл    | 86.8 ммоль/л   |
| Фуросемид                       | 6.00 мг/дл   | 181 мкмоль/л   |
| Глипизид                        | 0.200 мг/дл  | 4.48 мкмоль/л  |
| Глибурид                        | 0.188 мг/дл  | 3.80 мкмоль/л  |
| Человеческие антимышьи антитела | 1500 МЕ/мл   | N/A            |
| Гидралазина гидрохлорид         | 0.046 мг/дл  | 2.36 мкмоль/л  |
| Гидрохлоротиазид                | 0.600 мг/дл  | 20.2 мкмоль/л  |
| Ибупрофен                       | 50.0 мг/дл   | 2425 мкмоль/л  |
| Изониазид                       | 4.00 мг/дл   | 292 мкмоль/л   |
| Леводопа                        | 0.980 мг/дл  | 49.5 мкмоль/л  |
| Левотироксин                    | 103 мкг/дл   | 1.29 мкмоль/л  |
| Лозартан калия                  | 0.091 мг/дл  | 1.98 мкмоль/л  |
| Метформина гидрохлорид          | 5.10 мг/дл   | 310 мкмоль/л   |
| Напроксена натрий               | 54.7 мг/дл   | 2170 мкмоль/л  |
| Нитрофурантоин                  | 0.400 мг/дл  | 16.8 мкмоль/л  |
| Омепразол                       | 0.600 мг/дл  | 17.4 мкмоль/л  |
| Пропранолол                     | 0.200 мг/дл  | 7.71 мкмоль/л  |
| Псевдоэфедрин                   | 1.00 мг/дл   | 60.5 мкмоль/л  |
| Рифампицин                      | 6.43 мг/дл   | 78.1 мкмоль/л  |
| Салициловая кислота             | 60.0 мг/дл   | 4.34 ммоль/л   |
| Спинолактон                     | 0.060 мг/дл  | 1.44 мкмоль/л  |
| Теofilлин                       | 4.00 мг/дл   | 222 мкмоль/л   |
| Толазамид                       | 40.0 мг/дл   | 1284 мкмоль/л  |
| Толбутамид                      | 64.1 мг/дл   | 2.37 ммоль/л   |
| Общий белок                     | 120 г/л      | 12.0 г/дл      |
| Триглицериды                    | 1000 мг/дл   | 11.3 ммоль/л   |
| Ванкомицин                      | 10.0 мг/дл   | 69.0 мкмоль/л  |
| Варфарин                        | 1.07 мг/дл   | 32.5 мкмоль/л  |

Ссылки

**Перекрестная реактивность**

Перекрестная реактивность теста VITROS C-пептид оценивалась путем добавления следующих веществ в образцы, не содержащие C-пептид. Тест был проведен с использованием 3х лотов реагента на иммунодиагностических системах VITROS ECi/ECiQ/3600 и интегрированной системе VITROS 5600.

| Протестированный<br>Кросс-реагент | Концентрация   | Среднее значение кросс-реактивного пула |         | Перекрёстная<br>реактивность% |
|-----------------------------------|----------------|-----------------------------------------|---------|-------------------------------|
|                                   |                | нг/мл                                   | Пмоль/л |                               |
| Кальцитонин                       | 500 пг/мл      | *                                       | *       | Не зафиксировано              |
| Проинсулин                        | 1000 нг/мл     | *                                       | *       | Не зафиксировано              |
| Глюкагон                          | 2.50 нг/мл     | *                                       | *       | Не зафиксировано              |
| Секретин                          | 6250 нг/мл     | *                                       | *       | Не зафиксировано              |
| Соматостатин                      | 12.5 нг/мл     | *                                       | *       | Не зафиксировано              |
| Бычий инсулин                     | 240<br>мкМЕ/мл | *                                       | *       | Не зафиксировано              |
| Свиной инсулин                    | 29.0 мкМЕ/мл   | *                                       | *       | Не зафиксировано              |
| Человеческий<br>инсулин           | 8.66 мкг/мл    | *                                       | *       | Не зафиксировано              |

Перекрестная реактивность была выражена в среднем значении результатов, полученных для пула перекрестно реагирующих веществ, разделенном на концентрацию перекрестно реагирующих веществ в процентах.

(средний результат для пула перекрестно реагирующих веществ)

$$\text{Перекрестная реактивность (\%)} = \frac{\text{средний результат для пула перекрестно реагирующих веществ}}{\text{концентрация перекрестно реагирующих веществ}} \times 100$$

Перекрестная реактивность теста VITROS C-пептид оценивалась путем добавления следующих веществ в образцы с C-пептидом в концентрациях от 2.4 нг/мл (794 пмоль/л) до 3.95 нг/мл (1307 пмоль/л). Тест был проведен с использованием 3х лотов реагента на иммунодиагностических системах VITROS ECi/ECiQ/3600 и интегрированной системе VITROS 5600.

| Протестированный<br>Кросс-реагент | Концентрация   | Перекрёстная<br>реактивность% |
|-----------------------------------|----------------|-------------------------------|
| Кальцитонин                       | 500 пг/мл      | 5.2                           |
| Проинсулин                        | 1000 нг/мл     | 0.0                           |
| Глюкагон                          | 2.50 нг/мл     | 0.5                           |
| Секретин                          | 6250 нг/мл     | 0.0                           |
| Соматостатин                      | 12.5 нг/мл     | -0.1                          |
| Бычий инсулин                     | 240<br>мкМЕ/мл | 5.7                           |
| Свиной инсулин                    | 29.0 мкМЕ/мл   | -7.4                          |
| Человеческий<br>инсулин           | 8.66 мкг/мл    | 0.0                           |

Перекрестная реактивность в присутствии C-пептида была выражена следующим уравнением:

(средний результат C-пептида для пула перекрестно реагирующих веществ) -

$$\text{Перекрестная реактивность (\%)} = \frac{\text{(средний результат C-пептида для пула перекрестно реагирующих веществ)} - \text{(концентрация C-пептида в контрольной пробе)}}{\text{концентрация перекрестно реагирующих веществ}} \times 100$$

Ссылки

1. Burtis C, Bruns D. *Tietz Fundamentals of Clinical Chemistry and Molecular Diagnostics*, 7th ed. Saunders Co; 612-616, 2015.
2. Rubenstein A, Clark J et al. Secretion of proinsulin C-peptide by pancreatic beta cells and its circulation in blood. *Nature* 1969; 224: 697-699.
3. Johansen O et al. C-peptide Levels in Latent Autoimmune Diabetes in Adults Treated With Linagliptin Versus Glimepiride: Exploratory Results From a 2-Year Double-Blind, Randomized, Controlled Study. *Diabetes Care* 2014;37:e11-e12.

4. Ludvigsson J et al. C-peptide in the classification of diabetes in children and adolescents. *Pediatric Diabetes* 2012 Feb; 13(1): 45-50.
5. Thunander M et al. Levels of C-peptide, body mass index and age, and their usefulness in classification of diabetes in relation to autoimmunity, in adults with newly diagnosed diabetes in Kronoberg, Sweden. *Eur J Endocrinol* 2012; 166(6): 1021-1029. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3361790/>.
6. Palmer JP et al. C-peptide is the appropriate outcome measure for type 1 diabetes clinical trials to preserve beta cell function: report of an ADA workshop, 21-22 October 2001. *Diabetes* 2003; 53: 250-264. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14693724>.
7. Hoekstra JB et al. C-peptide reactivity as a measure of insulin dependency in obese diabetic patients treated with insulin. *Diabetes Care*. 1982 Nov-Dec;5(6): 585-91. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6765512/>.
8. Wallace TM et al. Use and abuse of HOMA modeling. *Diabetes Care*. 2004 Jun;27(6):1487-95. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15161807>.
9. Thanabalasingham G et al. Systematic assessment of etiology in adults with a clinical diagnosis of young-onset type 2 diabetes is a successful strategy for identifying maturity-onset diabetes of the young. *Diabetes Care*. 2012 Jun; 35(6): 1206-12. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22432108>.
10. Rickels M et al. Recovery of Endocrine Function after Islet and Pancreas Transplantation. *Curr Diab Rep* 2012 12(5): 587-596. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3432697/>.
11. Scarlett JA et al. Factitious hypoglycemia. Diagnosis by measurement of serum C-peptide immunoreactivity and insulin-binding antibodies. *N Engl J Med*. 1977 Nov 10;297(19): 1029-32. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/198659>.
12. Service FJ et al. C-peptide during the prolonged fast in insulinoma. *J Clin Endocrinol Metab*. 1993 Mar;76(3): 655-9. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8445021>.
13. Summers M et al. Luminogenic Reagent Using 3-Chloro 4-Hydroxy Acetanilide to Enhance Peroxidase/Luminol Chemiluminescence. *Clin Chem*. 41:S73; 1995.
14. CLSI. Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline - Fourth Edition. CLSI document M29-A4. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2014.
15. Regulation (EC) No 1272/2008 of the European Parliament and of the Council of 16 December 2008 on classification, labelling and packaging of substances and mixtures, amending and repealing Directives 67/548/EEC and 1999/45/EC, and amending Regulation (EC) No 1907/2006.
16. Calam RR. Specimen Processing Separator Gels: An Update. *J Clin Immunoassay* 11:86-90; 1988.
17. CLSI. Collection of Diagnostic Venous Blood Specimens. 7th ed. CLSI standard GP41. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2017.
18. CLSI Statistical Quality Control for Quantitative Measurements Procedures: Principles and Definitions. Fourth Edition. CLSI guideline C24. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2016.
19. CLSI. Interference Testing in Clinical Chemistry; Approved Guideline—Second Edition. CLSI document EP07-A2. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2005.
20. Young DS. Effects of Drugs on Clinical Laboratory Tests. ed. 4. Washington, D.C.: AACC Press; 1995.
21. Friedman RB, Young DS. Effects of Disease on Clinical Laboratory Tests. ed. 4. Washington, D.C.: AACC Press 2001.
22. Tryding N, Tufvesson C, Sonntag O (eds). Drug Effects in Clinical Chemistry. Ed. 7. Stockholm: The National Corporation of Swedish Pharmacies, Pharmasoft AB, Swedish Society for Clinical Chemistry; 1996.
23. Levinson SS. The Nature of Heterophilic Antibodies and Their Role in Immunoassay Interference. *J Clin Immunoassay*. 15:108-115; 1992.
24. CLSI. Evaluation of Detection Capability for Clinical Laboratory Measurement Procedures; Approved Guideline – Second Edition. CLSI document EP17-A2. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2012.
25. CLSI. Measurement Procedure Comparison and Bias Estimation Using Patient Samples; Approved Guideline—Third Edition. CLSI document EP09-A3. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2013.
26. Passing H, Bablok W. A New Biometrical Procedure of testing the Equality of Measurements from Two Different Analytical Methods. *J. Clin Chem Biochem*. 21: 709-720, 1983.
27. CLSI. Evaluation of Precision of Quantitative Measurement Procedures; Approved Guideline – Third Edition. CLSI document EP05-A3. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2014.

Пояснение условных обозначений

Следующие символы могут быть использованы на этикетках продукта.

|                                                                                                                                                             |                                                                                                                                                         |                                                                                                                                                                                                                                   |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|  <div>Не использовать повторно</div>                                       |  <div>Верхний предел температуры</div>                                 |  <div>Диапазон</div>                                                                                                                            |
|  <div>Использовать до даты истечения срока годности (год-месяц-день)</div> |  <div>Нижний предел температуры</div>                                  |  <div>Диапазон средних значений</div>                                                                                                           |
|  <div>Код партии или номер партии</div>                                     |  <div>Ограничение температуры</div>                                    |  <div>Средняя точка</div>                                                                                                                       |
|  <div>Серийный номер</div>                                                  |  <div>Ознакомьтесь с версией "n" инструкций по применению</div>        |  <div>Проверено</div>                                                                                                                           |
|  <div>Номер по каталогу или код продукта</div>                              |  <div>Внимание! Инструкции по применению изменены</div>                |  <div>Заменяется</div>                                                                                                                          |
|  <div>Осторожно</div>                                                       |  <div>Для использования в штативе 1 для картриджей с тест-чипами</div> |  <div>Достаточно для "n" тестов</div>                                                                                                           |
|  <div>Беречь от влаги (защитить от влаги/сырости)</div>                    |  <div>Для использования в штативе 2 для картриджей с тест-чипами</div> |  <div>Устройство медицинской диагностики в лабораторных условиях</div>                                                                          |
|  <div>Производитель</div>                                                |  <div>Международная система единиц (СИ)</div>                        |  <div>Der Grüne Punkt (зеленая точка). Производитель следует нормативным требованиям при использовании некоторых упаковочных материалов</div> |
|  <div>Дата производства</div>                                            |  <div>Условные единицы</div>                                         |  <div>Оцененное в лаборатории стандартное отклонение</div>                                                                                    |
|  <div>Уполномоченный представитель в Европейском сообществе</div>         |  <div>Значение</div>                                                 |  <div>Очень опасный для здоровья</div>                                                                                                        |
|  <div>Коррозионный</div>                                                  |  <div>Воспламеняющийся</div>                                         |  <div>Токсичный в водной или окружающей среде</div>                                                                                           |
|  <div>Опасный для здоровья</div>                                          |  <div>Очень токсичный</div>                                          |                                                                                                                                                                                                                                   |

ГАРАНТИИ

Орто-Клиникал Диагностика гарантирует, что изделие применимо для заявленного назначения. Все изделия готовы для использования до указанного срока годности и в случае соблюдения всех требований по хранению, транспортировке, целостности упаковки и процедуре использования, указанных в инструкции по применению.

УТИЛИЗАЦИЯ

Необходимо соблюдать осторожность при обращении с материалами, полученными из крови человека или животных. Необходимо рассматривать все гемоматериалы, как потенциально инфицированные. Утилизация отходов должна быть в соответствии с международными требованиями, федеральным и локальным законодательством. Согласно СанПиН 2.1.7.2790-10 "Санитарно-эпидемиологические требования к обращению с медицинскими отходами" изделие может быть отнесено к классу Б.

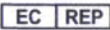
Обзор изменений

| Дата       | ОБЗОР Изменений                                                                                                                                                                                                      |
|------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 28-11-2019 | Добавлен раздел «Транспортировка»<br>Добавлен раздел «Гарантии»<br>Добавлен раздел « Утилизация»<br>Добавлен адрес уполномоченного представителя производителя в РФ<br>Добавлен номер регистрационного удостоверения |

Уполномоченный представитель производителя на территории РФ:  
ООО Орто-Клиникал Диагностикс  
143026, Россия, Московская область, Одинцовский район,  
деревня Сколково, ул. Новая, дом 100, лит.А,А  
Тел: +7 (499) 951-26-12

Регистрационное удостоверение в РФ:

Условия поставки: все поставки осуществляются в соответствии со стандартными условиями компании Ortho-Clinical Diagnostics или ее дистрибьюторов. Условия всегда можно запросить для ознакомления.



Ortho-Clinical Diagnostics  
1500 Boulevard Sebastien Brant  
B.P. 30355  
67411 Illkirch  
CEDEX, France



Ortho-Clinical Diagnostics  
Felindre Meadows  
Pencoed  
Bridgend  
CF35 5PZ  
United Kingdom (Великобритания)

Дистрибьютор в США:  
Ortho-Clinical Diagnostics,  
Inc. 100 Indigo Creek Drive  
Rochester, NY 14626

VITROS является товарным знаком компании Ortho Clinical Diagnostics  
© Ortho Clinical Diagnostics, 2017-2019.

Ortho Clinical Diagnostics

**Я, ФИЛЛИП ДЖОНС**, Виндзор Хаус, Виктория Стрит, Виндзор, Беркшир, Англия, нотариус, должным образом допущенный к практике и приведенный к присяге,

**НАСТОЯЩИМ ПОДТВЕРЖДАЮ И СВИДЕТЕЛЬСТВУЮ:**

что прилагаемый документ под названием «Эксплуатационная документация» от 24 января 2020 года, оригинал которого предположительно подписан Бетан Коулз, сотрудником отдела нормативно-правового регулирования компании «Орто-Клиникал Диагностикс», по имеющимся у меня сведениям и по моему убеждению, является верной копией оригинала.

**В ПОДТВЕРЖДЕНИЕ ВЫШЕИЗЛОЖЕННОГО** я скрепляю настоящий документ своей подписью и должностной печатью в вышеуказанном г. Виндзоре, сегодня, в понедельник, 27 января 2020 года.

<подписано>  
**ФИЛЛИП ДЖОНС**  
Нотариус

+44 (0) 1753 851 591

Пожизненная лицензия

Прошито и скреплено печатью нотариуса:

<Круглая рельефная печать нотариуса:

ФИЛЛИП ХОВАРД ДЖОНС; НОТАРИУС; АНГЛИЯ>

Регулируется канцелярией суда архиепископа Кентерберийского

Дата: 24 января 2020 года

<подписано> ФИО  
(подпись)

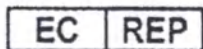
Сотрудник отдела нормативно-правового регулирования  
Должность

< Штамп: Орто-Клиникал Диагностикс  
Пенкюед, Великобритания >

Печать

2020 год

Знак соответствия «CE»



«Орто-Клиникал Диагностикс»  
1500 Бульвар Себастьян Брант  
а/я 30355  
67411 Илькирш  
CEDEX, Франция

«Орто-Клиникал Диагностикс»  
Фелиндр Медоуз  
Пенкюед  
Бридженд  
CF35 5PZ  
Великобритания

Дистрибьютор в США:  
«Орто-Клиникал Диагностикс, Инк.»  
100 Индиго Крик Драйв  
Рочестер, Нью-Йорк 14626

© «Орто-Клиникал Диагностикс», 2017-2019 гг.

Орто-Клиникал Диагностикс

  
Российская Федерация

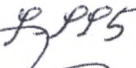
Город Москва.

Третьего марта две тысячи двадцатого года.

Я, Прокошенкова Елена Евгеньевна, нотариус города Москвы, свидетельствую подлинность подписи переводчика Краплина Дениса Александровича.

Подпись сделана в моем присутствии.

Личность подписавшего документ установлена.

Зарегистрировано в реестре: № 21/86-н/77-2020-

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

Уплачено за оказание услуг правового и технического характера: 300 руб. 00 коп.

Е.Е. Прокошенкова

Прошнуровано, пронумеровано и скреплено печатью 13 лист(-а -ов)

Е.Е. Прокошенкова



Российская Федерация  
Город Москва

Четырнадцатого апреля две тысячи двадцатого года

Я, Дейнеко Людмила Валериевна, временно исполняющая обязанности нотариуса города Москвы Прокошенковой Елены Евгеньевны, свидетельствую верность копии с представленного мне документа.

Зарегистрировано в реестре: № 21/86-н/77-2020-

Выдано государственной пошлиной (по тарифу): 220 р.

Уплачено за оказание услуг правового и технического характера: 1100 р.

Л.В. Дейнеко



Всего прошнуровано,  
пронумеровано и скреплено  
печатью: 1 (один) лист (-а, -ов)

