

22
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 "Declaration", bearing
date 29th January 2020, the original of which purports to be signed by
Bethan Coles, Regulatory Affairs Associate, International Regulatory
Affairs 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, 3rd February 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, Пенкоед, Бридженд, CF35 5PZ
Великобритания
(Ortho-Clinical Diagnostics,
Felindre Meadows, Pencoed, Bridgend, CF35 5PZ,
United Kingdom)

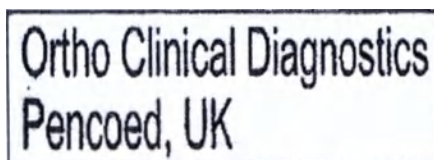
Дата/Date: 29th January 2020

 ФИО/Name
(подпись/signature)

Regulatory Affairs Associate

International Regulatory Affairs

Должность/Position



Печать/Stamp

ЭКСПЛУАТАЦИОННАЯ ДОКУМЕНТАЦИЯ
на медицинские изделия:

**Реагент VITROS Инсулин в кассете (VITROS Insulin Reagent Pack) для
иммунодиагностического определения инсулина методом усиленной
хемилюминесценции на анализаторах серии VITROS**

**Набор калибраторов VITROS Инсулин (VITROS Insulin Calibrators) для калибровки
анализаторов серии VITROS при иммунодиагностическом определении инсулина
методом усиленной хемилюминесценции в составе**

Производитель:

**Орто-Клиникал Диагностика, Фелиндр Медоуз, Пенкоед, 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 Инсулин в кассете (VITROS Insulin Reagent Pack) для иммунодиагностического определения инсулина методом усиленной хемилюминесценции на анализаторах серии VITROS

Набор калибраторов VITROS Инсулин (VITROS Insulin Calibrators) для калибровки анализаторов серии VITROS при иммунодиагностическом определении инсулина методом усиленной хемилюминесценции в составе

1. Калибратор 1 – 1 флакон, 1,0 мл
2. Калибратор 2 – 1 флакон, 1,0 мл
3. Калибратор 3 – 1 флакон, 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 Инсулин в кассете (VITROS Insulin Reagent Pack) для иммунодиагностического определения инсулина методом усиленной хемилюминесценции на анализаторах серии VITROS	Реагент VITROS Инсулин в кассете (VITROS Insulin Reagent Pack)
Набор калибраторов VITROS Инсулин (VITROS Insulin Calibrators) для калибровки анализаторов серии VITROS при иммунодиагностическом определении инсулина методом усиленной хемилюминесценции в составе	Набор калибраторов VITROS Инсулин (VITROS Insulin Calibrators)
Название теста	VITROS Инсулин

Аббревиатура производителя для данного теста: Ins

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 Инсулин в кассете (VITROS Insulin Reagent Pack) для
иммунодиагностического определения инсулина методом усиленной хемилюминесценции на
анализаторах серии VITROS

Набор калибраторов VITROS Инсулин (VITROS Insulin Calibrators) для калибровки
анализаторов серии VITROS при иммунодиагностическом определении инсулина методом
усиленной хемилюминесценции в составе

ИНСТРУКЦИЯ

Ins

VITROS иммунодиагностические продукты

Реагент VITROS Инсулин в кассете
(VITROS Insulin Reagent Pack)

REF 684 4425

VITROS иммунодиагностические продукты

Набор калибраторов VITROS Инсулин
(VITROS Insulin Calibrators)

REF 684 4426

Назначение и состав изделия

Только для диагностики *in vitro*.

VITROS иммунодиагностические продукты Реагент VITROS Инсулин в кассете (VITROS Insulin Reagent Pack) для иммунодиагностического определения инсулина методом усиленной хемилюминесценции на анализаторах серии VITROS

Для количественного определения инсулина в сыворотке и плазме человека (с литий-гепарином) с помощью анализаторов серии VITROS (VITROS ECI/ECIQ, VITROS 3600, VITROS 5600, VITROS XT7600).

VITROS иммунодиагностические продукты Набор калибраторов VITROS Инсулин (VITROS Insulin Calibrators) для калибровки анализаторов серии VITROS при иммунодиагностическом определении инсулина методом усиленной хемилюминесценции в составе

1. Калибратор 1 – 1 флакон, 1,0 мл
2. Калибратор 2 – 1 флакон, 1,0 мл
3. Калибратор 3 – 1 флакон, 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 инсулина в сыворотке и плазме человека (с литий-гепарином).

Краткое описание и объяснение теста

Инсулин представляет собой пептидный гормон, который продуцируется, хранится и секретируется бета-клетками поджелудочной железы. Прогормон-предшественник инсулина, проинсулин, расщепляется в бета-клетках с выработкой равного количества инсулина и С-пептида. Инсулин является важнейшим регулятором метаболизма. Он регулирует уровень глюкозы в крови, сигнализируя о гликогенезе в печени и мышцах, синтезе жирных кислот в жировой ткани и синтезе белка в мышцах.¹

Организм нормального здорового человека секретирует 40–50 единиц инсулина в день, а концентрация инсулина соответствует уровню глюкозы в крови.² Состояния, связанные с повышенным уровнем инсулина, включают ожирение, синдром Кушинга, акромегалию, инсулиному, применение контрацептивных средств и раннюю стадию диабета 2 типа. Состояния, связанные с пониженным уровнем инсулина, — это диабет 1 типа, поздняя стадия диабета 2 типа и хронический панкреатит.^{3,4}

Тестирование уровня инсулина используется в качестве вспомогательного средства для установления этиологии гипогликемии. Несоответствующее повышение уровня инсулина во время спонтанной или индуцированной гипогликемии подтверждает диагноз инсулиномы.⁵ Измерение уровня инсулина также применялось во время хирургических вмешательств для обеспечения полного удаления опухоли у пациентов с потенциальными множественными инсулиномами.⁶ Уровень инсулина дает дополнительную информацию при диагностике диабета.⁷

Принципы процедуры

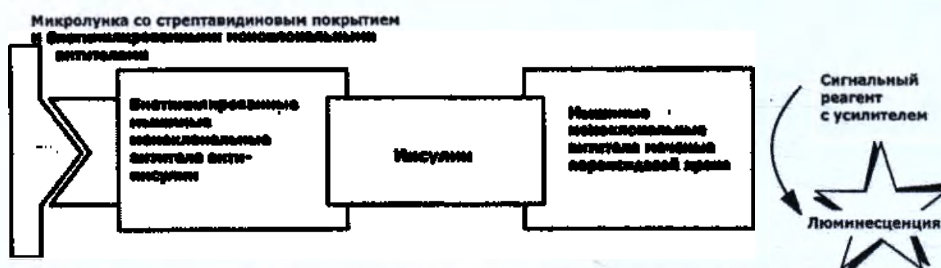
Используется методика количественного иммунологического анализа, которая включает в себя одновременную реакцию инсулина, присутствующего в образце, с биотинилированными антителами к инсулину (мышинными моноклональными антителами к инсулину), связанными со стрептавидином, покрывающим микрочастицы, и конъюгатом антител к инсулину, меченых пероксидазой хрена (мышинных моноклональных антител). Несвязанный конъюгат антител к инсулину, меченых пероксидазой хрена, удаляется путем промывания.

Количество конъюгата, меченого пероксидазой хрена, измеряется при помощи люминесцентной реакции.⁸ Пероксидаза хрена в связанном конъюгате катализирует окисление субстрата производного люминола, продуцируя свет. Количество связанного конъюгата с пероксидазой хрена пропорционально концентрации присутствующего в образце инсулина.

Тип теста	Системы*	Время инкубации	Время до выдачи первого результата	Температура теста	Объем образца для реакции
Количественный иммуноанализ	ECI/ECIQ, 3600, 5600, XT 7600	16 минут	24 минуты	37 °C	20 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).⁹

ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ

Содержит ProClin 950 (CAS 2682-20-4) и Kathon (CAS 5596584-9)¹⁰

Реагент VITROS Insulin содержит 0,5% ProClin 950. Калибратор VITROS Insulin содержит 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.

ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ!



Реагенты

Содержимое упаковки реагентов

1 упаковка реагентов содержит:

- 100 покрытых ячеек (2 мкг/мл мышинных моноклональных антител к инсулину);
- 8,6 мл реагента для анализа (буфер с бычьим гамма-глобулином, альбумином бычьей сыворотки и противомикробным средством*);
- 8,6 мл конъюгированного реагента (1,5 мкг/мл мышинных моноклональных антител к инсулину, конъюгированных пероксидазой хрена, в буфере с альбумином бычьей сыворотки и противомикробным средством*).

*0,5% Проклин 950 (Proclin 950)

Сбор, подготовка и хранение образцов

Использование упаковки реагентов

- Упаковка реагентов поставляется в готовом для использования виде.
- Упаковка реагентов содержит гомогенные жидкие реагенты, которые не требуют встряхивания или 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 Insulin предназначен для использования до истечения срока годности, указанного на 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 калибраторов

- 1 набор калибраторов VITROS Инсулин уровней 1, 2 и 3 объем 1,0 мл. Инсулин в буфере с противомикробным средством*, номинальные значения 1; 25 и 250 мкМЕ/мл (6; 150 и 1500 пмоль/л).
 - Калибровочная карта - 1 шт
 - Протокол карта - 1 шт.
 - Этикетки со штрих-кодом для калибраторов - по 8 шт на каждый уровень калибратора
- *0,15% Катон (Kathon)

Использование калибратора

- Используйте только с упаковками реагентов с тем же номером партии. Тщательно перемешайте, перевернув, и нагрейте до 15–30 °C перед использованием. Каждая упаковка содержит достаточный объем 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 объем достаточный только для однократного определения.

Хранение и подготовка калибратора

Калибратор	Условия хранения		Стабильность
Не открыто	в охлажденном виде	2–8 °C	до истечения срока годности *
Открыто	в охлажденном виде	2–8 °C	≤13 недель

- Калибраторы VITROS Insulin поставляются в готовом виде.
- Калибраторы VITROS Insulin предназначены для использования до истечения срока годности, указанного на коробке, при хранении и обращении в соответствии с указаниями. Не использовать после истечения срока годности.
- Тест VITROS Insulin использует 20 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.
- Калибратор VITROS Insulin автоматически обрабатывается в одиночном анализе.

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 (с литий-гепарином)

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.
- ЭДТА.

Особые меры предосторожности

ВАЖНО!

Сообщалось, что некоторые устройства для сбора влияют на другие анализируемые вещества и тесты.¹¹ Из-за многообразия доступных устройств для сбора образцов, компания Орто-Клиникал Диагностикс 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.¹²
- 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 (с литий-гепарином) являются рекомендованными типами образцов и не являются взаимозаменяемыми. Использование одного типа образца (стеклянная пробирка для сыворотки, пластиковая пробирка для сыворотки, пробирка для отделения сыворотки (SST) или пробирка с литий-гепарином) обеспечит надлежащую интерпретацию уровня инсулина для тех образцов, мониторинг которых осуществляется на протяжении периода времени.
- Тест VITROS Insulin использует 20 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.

Обращение 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 с литий-гепарином можно хранить до 5 дней при температуре 2–8 °C. Образцы сыворотки и плазмы с литий-гепарином, протестированные сразу и через 4 недели хранения при температуре -20 °C, не продемонстрировали никакой разницы в клинических характеристиках.
- Избегайте повторного замораживания/оттаивания.
- Стеклопластиковые устройства для сбора образцов можно хранить до 8 часов при температуре 15–25 °C.
- Пробирки для отделения сыворотки и устройства для сбора плазмы с литий-гепарином следует тестировать сразу или при условии хранения перед использованием при температуре 2–8 °C.

Процедура тестирования

Материалы в комплекте поставки

- VITROS иммунодиагностические продукты Реагент VITROS Инсулин в кассете
- VITROS иммунодиагностические продукты Набор калибраторов VITROS Инсулин

Необходимые материалы, не входящие в комплект поставки

- Иммунодиагностические продукты VITROS Упаковка с сигнальным реактивом
- Иммунодиагностические продукты VITROS Универсальный промывающий реактив
- Иммунодиагностические продукты VITROS Разбавитель В пробы высокой концентрации (буфер)

Калибровка

- Материалы для контроля качества.
- Иммунодиагностические продукты VITROS Бокс для хранения реагентов (дополнительно) с влагопоглотителем.

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 сыворотки с концентрацией выше диапазона измерения перед тестом могут автоматически разводиться системами иммунодиагностическими и интегрированными системами VITROS до 5-кратного соотношения (на 1 часть образца приходится 4 части 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 Insulin. В меню выбора теста и лабораторных отчетах тест по умолчанию имеет короткое наименование Ins. 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.
- Обращайтесь с калибраторами так же, как и с образцами. 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 меняют масштаб главной калибровки, чтобы отразить 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 Insulin имеет прослеживаемую связь с 1-м Международным стандартом ВОЗ IRP 66/304.

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

Системы	Диапазон (регистрируемый) измерения
3600 5600 XT 7600 ECi/ECiQ	1,00–300 мкМЕ/мл (6,00–1800 пмоль/л)

Контроль качества

Выбор материала для контроля качества

В иммунодиагностических и интегрированных системах VITROS рекомендуется использовать контрольные образцы, содержащие подходящие уровни инсулина. 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 инсулина, 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 Insulin.

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.¹³

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.

Результаты

Результаты рассчитываются автоматически с помощью иммунодиагностических и интегрированных систем VITROS.

Единицы измерения и их преобразование

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

Условные	Альтернативные
мкМЕ/мл (пмоль/л x 0,1667)	пмоль/л (мкМЕ/мл x 6)

Ограничения процедуры

Известные интерференты

Тест VITROS Insulin оценивали на интерференты в соответствии с документом CLSI EP07¹⁹. Часто встречающиеся вещества были протестированы на двух сериях реагентов. Указанные ниже соединения во время тестирования вызывали систематическую погрешность в указанных концентрациях. Список протестированных соединений, которые не вызывали интерференции, см. в разделе «Специфичность».

Ожидаемые значения

Интерферент	Интерферентная концентрация		Концентрация анализируемого вещества*		Аналитическое смещение (%)**
			мкМЕ/мл	пмоль/л	
Ацетилцистеин***	166 мг/дл	10,2 ммоль/л	8,57	51,4	-8,7
			25,2	151	-14,9
	151 мг/дл	9,28 ммоль/л	9,09	54,5	-3,2
			28,3	170	-4,4
Гемоглобин	200 мг/дл	2,00 г/л	8,23	49,4	-18,5
			23,5	141	-20,1
	100 мг/дл	1,00 г/л	9,79	58,7	-5,0
			29,2	175	-1,7
Общий белок	12,0 г/дл	120 г/л	11,2	67,2	15,6
			29,5	177	3,1
	8,00 г/дл	80,0 г/л	10,6	63,6	9,4
			30,4	182	4,1

* Средняя концентрация при повторных определениях.

** Оценка максимальной разницы в полученных значениях в процентах.

*** Концентрация представляет собой уровень ацетилцистеина в крови после в/в введения 3-кратной терапевтической дозы для интоксикации ацетаминофеном.

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 помехи.

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 инсулина in vivo. Дополнительную информацию см. в одном из опубликованных сводных обзоров.^{14 15 16}
- Гетерофильные антитела в образцах сыворотки или плазмы могут создавать помехи в иммунологических анализах.¹⁷ 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 Insulin не подвержен высокодозовому «хук»-эффекту до концентрации 15 000 мкМЕ/мл (90 000 пмоль/л).

Ожидаемые значения

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

Референсный интервал (РИ) теста VITROS Insulin был установлен на основе исследования девяносто девяти образцов сыворотки, взятых у предположительно здоровых пациентов натошак. Анализ на уровне 95% доверительного интервала дал следующий диапазон: 2,30–26,0 мкМЕ/мл (13,8–156 пмоль/л).

Метод	n	Нижний лимит РИ (мкМЕ/мл)	Верхний лимит РИ (мкМЕ/мл)	Нижний лимит РИ (пмоль/л)	Верхний лимит РИ (пмоль/л)
VITROS	99	2,30	26,0	13,8	156

Характеристики эффективности

Предел обнаружения

Предел обнаружения для теста VITROS Insulin составляет 0,077 мкМЕ/мл (0,462 пмоль/л), он был определен согласно документу CLSI EP17¹⁸, доля ложноположительных результатов (α) составляет менее 5%, а ложноотрицательных результатов (β) — менее 5%; этот предел установлен на основании 500 определений пяти образцов с низким уровнем анализируемого вещества. Предел холостой пробы составляет 0,033 мкМЕ/мл (0,198 пмоль/л) на основании 400 определений четырех холостых проб. Предел количественного определения был получен согласно документу CLSI EP17¹⁸ на основании 500 определений пяти пулов предела количественного определения; а целевое значение при точности в 20% с использованием метода функциональной чувствительности составляло 0,077 мкМЕ/мл (0,462 пмоль/л).

Предел холостой пробы, предел обнаружения и предел количественного определения

Предел холостой пробы		Предел обнаружения*		Предел количественного определения	
мкМЕ/мл	пмоль/л	мкМЕ/мл	пмоль/л	мкМЕ/мл	пмоль/л
0,033	0,198	0,077	0,462	0,077	0,462

* Доли ложноположительных результатов (α) и ложноотрицательных результатов (β) были ниже 5%; эти значения установлены на основании 500 определений, проведенных для 5 образцов с низким уровнем анализируемого вещества.

Точность (сравнение методов)

Точность оценивалась в соответствии с документом CLSI EP09²⁰. 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 анализов уровня инсулина. Зависимость между методами определяли при помощи регрессии по Пассингу-Баблоку²¹ 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-Баблоку²¹ и корреляции Пирсона.

Системы	Коэффициент корреляции			Условные единицы (мкМЕ/мл)		Альтернативные единицы (пмоль/л)	
	n	Наклон		Диапазон образцов	Пересечение	Диапазон образцов	Пересечение
VITROS в сравнении с методом сравнения 1	130	0,79	1,00	1,60–397,4	0,01	9,60–2384	0,06
VITROS в сравнении с методом сравнения 2	130	1,13	1,00	1,09–271	0,30	6,54–1626	1,80
VITROS в сравнении с методом сравнения 3	130	0,86	1,00	2,00–347	-0,28	12,0–2082	-1,68
VITROS 5600* в сравнении с VITROS ECi/ECiQ	258	1,03	1,00	1,20–295	0,17	7,20–1770	1,02
VITROS 3600 в сравнении с VITROS ECi/ECiQ	258	1,05	1,00	1,20–295	-0,02	7,20–1770	-0,12
VITROS 3600 в сравнении с VITROS 5600*	258	1,01	1,00	1,20–305	-0,21	7,20–1830	-1,26

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

Точность (прецизионность)

Прецизионность оценивалась в соответствии с документом CLSI EP05²². 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, одной иммунодиагностической системе VITROS 3600 и одной интегрированной системой VITROS 5600. Представленные данные отображают производительность продукта для каждой системы.

Система VITROS	Единицы = мкМЕ/мл						Кол-во на блюдений	Число дней	
	Средняя конц. инс улина	В рамках серии анализов*		В рамках калибровки**		В рамках л аборатории***			
		СО	КВ (%)	СО	КВ (%)	СО			КВ (%)
VITROS ECI Иммунодиаг- ностический анализатор	5,40	0,146	2,6	0,146	2,6	0,329	6,2	80	20
	15,4	0,27	1,7	0,32	2,0	0,89	5,9	80	20
	31,7	0,59	1,8	0,70	2,2	1,89	6,1	80	20
	82,5	1,24	1,5	1,64	1,9	4,77	5,9	80	20
	200	3,8	1,9	4,3	2,1	12,5	6,4	80	20
VITROS 3600 Иммунодиаг- ностический анализатор	5,64	0,208	3,6	0,221	3,9	0,390	7,0	80	20
	16,1	0,50	3,1	0,59	3,7	1,07	6,7	80	20
	32,7	1,15	3,5	1,31	4,0	2,13	6,5	80	20
	83,9	2,69	3,2	2,78	3,3	5,71	6,8	80	20
	206	7,3	3,6	8,0	3,9	14,8	7,1	80	20
VITROS 5600**** Иммунодиаг- ностический анализатор	5,97	0,101	1,7	0,156	2,6	0,264	4,4	80	20
	16,1	0,23	1,4	0,33	2,0	0,70	4,4	80	20
	33,4	0,50	1,5	0,74	2,2	1,38	4,1	80	20
	86,9	1,36	1,6	1,66	1,9	4,08	4,7	80	20
	208	3,2	1,5	4,5	2,1	10,8	5,2	80	20

* В рамках серии анализов (Within-run*): среднее значение воспроизводимости результатов повторных проб для всех постановок.

** В рамках калибровки. Общая воспроизводимость со взвешенными показателями вариации в рамках серии анализов, в разных сериях анализов и в разные дни.

*** В рамках одной лаборатории (Within-lab***): измерение общей воспроизводимости, показанной для партии реагентов, с использованием данных, как минимум 5 калибровок.

**** Характеристики для системы VITROS 5600 применимы для системы VITROS XT 7600.

Система VITROS	Единицы = пмоль/л							Кол-во на блюдений	Число дней
	Средняя конц. инсулина	В рамках серии анализов*		В рамках калибровки**		В рамках лаборатории***			
		CO	KB (%)	CO	KB (%)	CO	KB (%)		
VITROS ECI Иммунодиаг- ностический анализатор	32,4	0,88	2,6	0,88	2,6	1,97	6,2	80	20
	92,4	1,64	1,7	1,91	2,0	5,32	5,9	80	20
	190	3,5	1,8	4,2	2,2	11,3	6,1	80	20
	495	7,5	1,5	9,8	1,9	28,6	5,9	80	20
	1200	22,8	1,9	25,5	2,1	74,9	6,4	80	20
VITROS 3600 Иммунодиаг- ностический анализатор	33,8	1,25	3,6	1,33	3,9	2,34	7,0	80	20
	96,6	3,00	3,1	3,56	3,7	6,44	6,7	80	20
	196	6,9	3,5	7,9	4,0	12,8	6,5	80	20
	503	16,1	3,2	16,7	3,3	34,2	6,8	80	20
	1236	44,1	3,6	47,9	3,9	88,7	7,1	80	20
VITROS 5600**** Иммунодиаг- ностический анализатор	35,8	0,61	1,7	0,94	2,6	1,58	4,4	80	20
	96,6	1,39	1,4	1,96	2,0	4,18	4,4	80	20
	200	3,0	1,5	4,4	2,2	8,3	4,1	80	20
	521	8,1	1,6	10,0	1,9	24,5	4,7	80	20
	1248	19,1	1,5	26,9	2,1	64,7	5,2	80	20

* В рамках серии анализов (Within-run*): среднее значение воспроизводимости результатов повторных проб для всех постановок.

** В рамках калибровки. Общая воспроизводимость со взвешенными показателями вариации в рамках серии анализов, в разных сериях анализов и в разные дни.

*** В рамках одной лаборатории (Within-lab***): измерение общей воспроизводимости, показанной для партии реагентов, с использованием данных, как минимум 5 калибровок.

**** Характеристики для системы VITROS 5600 применимы для системы VITROS XT 7600.

Специфичность

Не интерферирующие вещества

Тест VITROS Insulin оценивали на интерференции в соответствии с документом CLSI EP07¹⁹. Ни одно из протестированных соединений не вызвало появления систематической погрешности >10% при проведении теста в концентрациях, определенных для номинальных концентраций инсулина 8,79 мкМЕ/мл (52,7 пмоль/л) и 27,5 мкМЕ/мл (165 пмоль/л).

Вещество	Концентрация	
Ацетаминофен	200 мкг/мл	1324 мкмоль/л
Алпразолам	0,200 мг/дл	6,48 мкмоль/л
Амлодипина бесилат	14,0 мкг/дл	245 нмоль/л
Амоксициллин	7,53 мг/дл	206 мкмоль/л
Аскорбиновая кислота	4,09 мг/дл	232 мкмоль/л
Аторвастатин кальция	72,6 мг/дл	60,0 мкмоль/дл
Беназеприла гидрохлорид	2,21 мг/дл	48,0 мкмоль/л
Билирубин (конъюгированный)	29,8 мг/дл	342 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
Хлорпропамид	74,7 мг/дл	2,70 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	5,86 мг/дл	177 мкмоль/л
Глипизид	0,200 мг/дл	4,48 мкмоль/л
Глибурид	0,192 мг/дл	3,89 мкмоль/л
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
Оксикодон	0,050 мг/дл	1,59 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
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

Перекрестная реактивность

Перекрестная реактивность теста VITROS Insulin оценивалась путем добавления следующих веществ в пулы образцов сыворотки человека, содержащие инсулин в концентрациях 8,79 мкМЕ/мл (52,7 пмоль/л) и 27,5 мкМЕ/мл (165 пмоль/л).

Вещество	Тестируемая концентрация	Перекрестная реактивность (%)
Проинсулин	1000 нг/мл	0,0
C-пептид	100 нг/мл	0,0
Глюкагон	1000 пг/мл	1,7
Инсулин аспарт	5,25 нг/мл	2,6
Инсулин детемир	2556 нг/мл	0,0
Инсулин гларгин	20,0 нг/мл	11,7
Инсулин лизпро	19,9 нг/мл	0,0
Бычий инсулин	240 мкМЕ/мл	32,5
Свиной инсулин	29,0 мкМЕ/мл	168,3
ИФР-I	1000 нг/мл	0,0
ИФР-II	1000 нг/мл	0,0

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

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

Ссылки

1. Carl A. Burtis, David E. Bruns. Tietz Fundamentals of Clinical Chemistry and Molecular Diagnostics. Seventh Edition copyright 2015 page 612
2. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1204764/pdf/cbr26_2pg019.pdf
3. Wu ABH. Tietz Clinical Guide to Laboratory Tests 2006 page 623
4. Larsen S, Dan Med Bull 1993 (40) 153-162 <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8495594>
5. Chandra S. Nego, Introduction to Endocrinology page 191
6. <https://academic.oup.com/jcem/article-lookup/doi/10.1210/jc.2008-1410>
7. Travis JC. Clinical Radioimmunoassay—State of the Art. Anaheim: Scientific Newsletters, Inc. Radioassay-Ligand Assay, Publishers, 1980:89-92.
8. Summers M et al. Luminogenic Reagent Using 3-Chloro 4-Hydroxy Acetanilide to Enhance Peroxidase/Luminol Chemiluminescence. *Clin Chem.* 41:S73; 1995.
9. 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.
10. 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.
11. Calam RR. Specimen Processing Separator Gels: An Update. *J Clin Immunoassay* 11:86-90; 1988.
12. CLSI. *Collection of Diagnostic Venous Blood Specimens*. 7th ed. CLSI standard GP41. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2017.
13. CLSI *Statistical Quality Control for Quantitative Measurements Procedures: Principles and Definitions*. Fourth Edition CLSI guideline C24, Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2016.
14. Young DS. *Effects of Drugs on Clinical Laboratory Tests*. ed. 4. Washington, D.C.: AACC Press; 1995.
15. Friedman RB, Young DS. *Effects of Disease on Clinical Laboratory Tests*. ed. 3. Washington, D.C.: AACC Press; 1997.
16. 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.
17. Levinson SS. The Nature of Heterophilic Antibodies and Their Role in Immunoassay Interference. *J Clin Immunoassay*. 15:108-115; 1992.
18. CLSI. *Evaluation of Detection Capability for Clinical Laboratory Measurement Procedures: Approved Guideline—Second Edition*. CLSI document EP17-A2 (ISBN 1-56238-796-0). CLSI, 950 West Valley Road, Suite 2500, Wayne, Pennsylvania 19087 USA; June, 2012.
19. CLSI. *Interference Testing in Clinical Chemistry: Approved Guideline—Second Edition*. CLSI document EP07-A2. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2005.
20. 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.
21. 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.
22. 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.

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

ГАРАНТИИ

Орто-Клиникал Диагностикс 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.

Дата	ОБЗОР Изменений
03-12-2019	Добавлен раздел «Транспортировка» Добавлен раздел «Гарантии» Добавлен раздел « Утилизация» Добавлен адрес уполномоченного представителя производителя в РФ Добавлен номер регистрационного удостоверения

Уполномоченный представитель производителя на территории РФ:

ООО Орто-Клиникал Диагностика

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 Sébastien Brant
B.P. 30335
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 Roch-
ester, 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 «Документация» от 29 января 2020 года, оригинал которого предположительно подписан Бетан Коулз, сотрудником по вопросам нормативно-правового регулирования международного отдела нормативно-правового регулирования компании «Орто-Клиникал Диагностикс» (Ortho Clinical Diagnostics), по моим сведениям и 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, 3 февраля 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

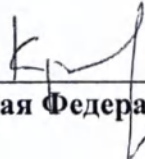
29 января 2020 года

<подписано>

Сотрудник по вопросам нормативно-правового регулирования
Международный отдел нормативно-правового регулирования
Должность

<Штамп: Орто-Клиникал Диагностикс;
Пенкюд, Великобритания>

Перевод данного текста выполнен переводчиком Краплиным Денисом Александровичем


Российская Федерация

Город Москва.

Четырнадцатого февраля две тысячи двадцатого года.

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

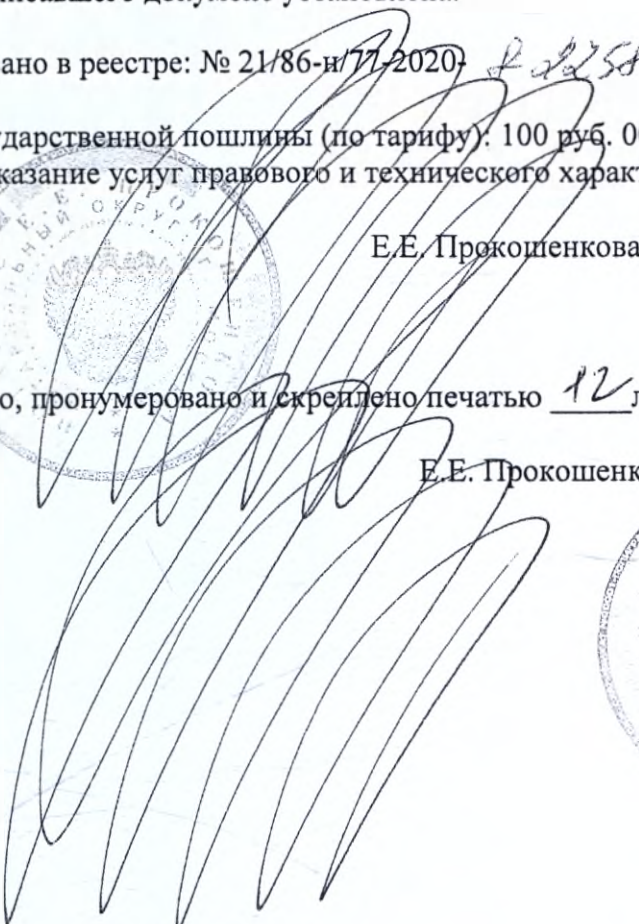
Подпись сделана в моем присутствии.

Личность подписавшего документ установлена.

Зарегистрировано в реестре: № 21/86-и/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 12 лист(-а,-ов).

Е.Е. Прокошенкова



Российская Федерация
Город Москва

Двадцать девятого апреля две тысячи двадцатого года

Я, Прокошенкова Елена Евгеньевна, нотариус города
Москвы, свидетельствую верность копии с представленного
мне документа.

Зарегистрировано в реестре: № 24/05-Н/17-2020

Взыскана государственная пошлина (по тарифу):

Уплатено за оказание услуг правового и технического характера: 55. Прокошенкова



Всего пронумеровано,
пронумеровано и скреплено
печатью

20 листов

Нотариус

СОГЛАСОВАНО

Генеральный Директор

ООО «ВЫМПЕЛ-МЕДЦЕНТР»

Варнавичус П.К.

20. 04. 2020

2020 г.



**ЭКСПЛУАТАЦИОННАЯ ДОКУМЕНТАЦИЯ
на медицинские изделия:**

**Реагент VITROS Инсулин в кассете (VITROS Insulin Reagent Pack) для
иммунодиагностического определения инсулина методом усиленной
хемилюминесценции на анализаторах серии VITROS**

**Набор калибраторов VITROS Инсулин (VITROS Insulin Calibrators) для
калибровки анализаторов серии VITROS при иммунодиагностическом
определении инсулина методом усиленной хемилюминесценции**

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

2020

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 "Declaration", bearing date 29th January 2020, the original of which purports to be signed by Bethan Coles, Regulatory Affairs Associate, International Regulatory Affairs 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, 3rd February 2020.


PHILLIP JONES
Notary Public

+44 (0) 1753 851 591

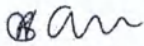
My Commission expires on death

Regulated by the Faculty Office of the Archbishop of Canterbury

«УТВЕРЖДЕНО»/ «APPROVED»

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

Дата/Date: 29th January 2020

 ФИО/Name
(подпись/signature)

Regulatory Affairs Associate
International Regulatory Affairs

Должность/Position

Ortho Clinical Diagnostics
Pencoed, UK

Печать/Stamp

ЭКСПЛУАТАЦИОННАЯ ДОКУМЕНТАЦИЯ
на медицинские изделия:

**Реагент VITROS Инсулин в кассете (VITROS Insulin Reagent Pack) для
иммунодиагностического определения инсулина методом усиленной
хемилюминесценции на анализаторах серии VITROS**

**Набор калибраторов VITROS Инсулин (VITROS Insulin Calibrators) для калибровки
анализаторов серии VITROS при иммунодиагностическом определении инсулина
методом усиленной хемилюминесценции в составе**

Производитель:

Орто-Клиникал Диагностикс, Фелиндр Медоуз, Пенкоед, 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 Инсулин в кассете (VITROS Insulin Reagent Pack) для иммунодиагностического определения инсулина методом усиленной хемилюминесценции на анализаторах серии VITROS

Набор калибраторов VITROS Инсулин (VITROS Insulin Calibrators) для калибровки анализаторов серии VITROS при иммунодиагностическом определении инсулина методом усиленной хемилюминесценции в составе

1. Калибратор 1 – 1 флакон, 1,0 мл
2. Калибратор 2 – 1 флакон, 1,0 мл
3. Калибратор 3 – 1 флакон, 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 Инсулин в кассете (VITROS Insulin Reagent Pack) для иммунодиагностического определения инсулина методом усиленной хемилюминесценции на анализаторах серии VITROS	Реагент VITROS Инсулин в кассете (VITROS Insulin Reagent Pack)
Набор калибраторов VITROS Инсулин (VITROS Insulin Calibrators) для калибровки анализаторов серии VITROS при иммунодиагностическом определении инсулина методом усиленной хемилюминесценции в составе	Набор калибраторов VITROS Инсулин (VITROS Insulin Calibrators)
Название теста	VITROS Инсулин

Аббревиатура производителя для данного теста: Ins

2. Название и адрес производителя

Орто-Клиникал Диагностикс, Фелиндр Медоуз, Пенкюд, 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 Инсулин в кассете (VITROS Insulin Reagent Pack) для
иммунодиагностического определения инсулина методом усиленной хемилюминесценции на
анализаторах серии VITROS

Набор калибраторов VITROS Инсулин (VITROS Insulin Calibrators) для калибровки
анализаторов серии VITROS при иммунодиагностическом определении инсулина методом
усиленной хемилюминесценции в составе

ИНСТРУКЦИЯ

Ins

VITROS иммунодиагностические продукты

Реагент VITROS Инсулин в кассете
(VITROS Insulin Reagent Pack)

REF 684 4425

VITROS иммунодиагностические продукты
Набор калибраторов VITROS Инсулин
(VITROS Insulin Calibrators)

REF 684 4426

Назначение и состав изделия

Только для диагностики *in vitro*.

VITROS иммунодиагностические продукты Реагент VITROS Инсулин в кассете (VITROS Insulin Reagent Pack) для иммунодиагностического определения инсулина методом усиленной хемилюминесценции на анализаторах серии VITROS

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

VITROS иммунодиагностические продукты Набор калибраторов VITROS Инсулин (VITROS Insulin Calibrators) для калибровки анализаторов серии VITROS при иммунодиагностическом определении инсулина методом усиленной хемилюминесценции в составе

1. Калибратор 1 – 1 флакон, 1,0 мл
2. Калибратор 2 – 1 флакон, 1,0 мл
3. Калибратор 3 – 1 флакон, 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 инсулина в сыворотке и плазме человека (с литий-гепарином).

Краткое описание и объяснение теста

Инсулин представляет собой пептидный гормон, который продуцируется, хранится и секретируется бета-клетками поджелудочной железы. Прогормон-предшественник инсулина, проинсулин, расщепляется в бета-клетках с выработкой равного количества инсулина и С-пептида. Инсулин является важнейшим регулятором метаболизма. Он регулирует уровень глюкозы в крови, сигнализируя о гликолизе в печени и мышцах, синтезе жирных кислот в жировой ткани и синтезе белка в мышцах.¹

Организм нормального здорового человека секретирует 40–50 единиц инсулина в день, а концентрация инсулина соответствует уровню глюкозы в крови.² Состояния, связанные с повышенным уровнем инсулина, включают ожирение, синдром Кушинга, акромегалию, инсулиному, применение контрацептивных средств и раннюю стадию диабета 2 типа. Состояния, связанные с пониженным уровнем инсулина, — это диабет 1 типа, поздняя стадия диабета 2 типа и хронический панкреатит.^{3,4}

Тестирование уровня инсулина используется в качестве вспомогательного средства для установления этиологии гипогликемии. Несоответствующее повышение уровня инсулина во время спонтанной или индуцированной гипогликемии подтверждает диагноз инсулиномы.⁵ Измерение уровня инсулина также применялось во время хирургических вмешательств для обеспечения полного удаления опухоли у пациентов с потенциальными множественными инсулиномами.⁶ Уровень инсулина дает дополнительную информацию при диагностике диабета.⁷

Принципы процедуры

Используется методика количественного иммунологического анализа, которая включает в себя одновременную реакцию инсулина, присутствующего в образце, с биотинилированными антителами к инсулину (мышинными моноклональными антителами к инсулину), связанными со стрептавидином, покрывающим микросферы, и конъюгатом антител к инсулину, меченых пероксидазой хрена (мышинных моноклональных антител). Несвязанный конъюгат антител к инсулину, меченых пероксидазой хрена, удаляется путем промывания.

Количество конъюгата, меченого пероксидазой хрена, измеряется при помощи люминесцентной реакции.⁸ Пероксидаза хрена в связанном конъюгате катализирует окисление субстрата производного люминола, производя свет. Количество связанного конъюгата с пероксидазой хрена пропорционально концентрации присутствующего в образце инсулина.

Тип теста	Системы*	Время инкубации	Время до выдачи первого результата	Температура теста	Объем образца для реакции
Количественный иммуноанализ	ECi/ECiQ, 3600, 5600, XT 7600	16 минут	24 минуты	37 °C	20 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).⁹

ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ

Содержит ProClin 950 (CAS 2682-20-4) и Kathon (CAS 5596584-9)¹⁰

Реагент VITROS Insulin содержит 0,5% ProClin 950. Калибратор VITROS Insulin содержит 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.

ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ!



Реагенты

Содержимое упаковки реагентов

1 упаковка реагентов содержит:

- 100 покрытых ячеек (2 мкг/мл мышинных моноклональных антител к инсулину);
- 8,6 мл реагента для анализа (буфер с бычьим гамма-глобулином, альбумином бычьей сыворотки и противомикробным средством*);
- 8,6 мл конъюгированного реагента (1,5 мкг/мл мышинных моноклональных антител к инсулину, конъюгированных пероксидазой хрена, в буфере с альбумином бычьей сыворотки и противомикробным средством*).

*0,5% Проклин 950 (Proclin 950)

Сбор, подготовка и хранение образцов

Использование упаковки реагентов

- Упаковка реагентов поставляется в готовом для использования виде.
- Упаковка реагентов содержит гомогенные жидкие реагенты, которые не требуют встряхивания или 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 Insulin предназначен для использования до истечения срока годности, указанного на упаковке, при хранении и обращении в соответствии с указаниями. Не использовать после истечения срока годности.
- Не замораживать не вскрытые 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 калибраторов

- 1 набор калибраторов VITROS Инсулин уровней 1, 2 и 3, объем 1,0 мл. Инсулин в буфере с противомикробным средством*, номинальные значения 1; 25 и 250 мкМЕ/мл (6; 150 и 1500 пмоль/л).
- Калибровочная карта - 1 шт
- Протокол карта - 1 шт.
- Этикетки со штрих-кодом для калибраторов - по 8 шт на каждый уровень калибратора

*0,15% Катон (Kathon)

Использование калибратора

- Используйте только с упаковками реагентов с тем же номером партии. Тщательно перемешайте, переворачивая, и нагрейте до 15–30 °C перед использованием. Каждая упаковка содержит достаточный объем 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 объем достаточный только для однократного определения.

Хранение и подготовка калибратора

Калибратор	Условия хранения		Стабильность
Не открыто	в охлажденном виде	2–8 °C	до истечения срока годности
Открыто	в охлажденном виде	2–8 °C	≤13 недель *

- Калибраторы VITROS Insulin поставляются в готовом виде.
- Калибраторы VITROS Insulin предназначены для использования до истечения срока годности, указанного на коробке, при хранении и обращении в соответствии с указаниями. Не использовать после истечения срока годности.
- Тест VITROS Insulin использует 20 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.
- Калибратор VITROS Insulin автоматически обрабатывается в одиночном анализе.

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 (с литий-гепарином)

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.
- ЭДТА.

Особые меры предосторожности

ВАЖНО!

Сообщалось, что некоторые устройства для сбора влияют на другие анализируемые вещества и тесты.¹¹ Из-за многообразия доступных устройств для сбора образцов, компания Орто-Клиникал Диагностикс 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.¹²
- 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 (с литий-гепарином) являются рекомендованными типами образцов и не являются взаимозаменяемыми. Использование одного типа образца (стеклянная пробирка для сыворотки, пластиковая пробирка для сыворотки, пробирка для отделения сыворотки (SST) или пробирка с литий-гепарином) обеспечит надлежащую интерпретацию уровня инсулина для тех образцов, мониторинг которых осуществляется на протяжении периода времени.
- Тест VITROS Insulin использует 20 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.

Обращение 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 с литий-гепарином можно хранить до 5 дней при температуре 2–8 °C. Образцы сыворотки и плазмы с литий-гепарином, протестированные сразу и через 4 недели хранения при температуре -20 °C, не продемонстрировали никакой разницы в клинических характеристиках.
- Избегайте повторного замораживания/оттаивания.
- Стеклопластиковые устройства для сбора образцов можно хранить до 8 часов при температуре 15–25 °C.
- Пробирки для отделения сыворотки и устройства для сбора плазмы с литий-гепарином следует тестировать сразу или при условии хранения перед использованием при температуре 2–8 °C.

Процедура тестирования

Материалы в комплекте поставки

- VITROS иммунодиагностические продукты Реагент VITROS Инсулин в кассете
- VITROS иммунодиагностические продукты Набор калибраторов VITROS Инсулин

Необходимые материалы, не входящие в комплект поставки

- Иммунодиагностические продукты VITROS Упаковка с сигнальным реактивом
- Иммунодиагностические продукты VITROS Универсальный промывающий реактив
- Иммунодиагностические продукты VITROS Разбавитель В пробы высокой концентрации (буфер)

Калибровка

- Материалы для контроля качества.
- Иммунодиагностические продукты VITROS Бокс для хранения реагентов (дополнительно) с влагопоглотителем.

Инструкции по эксплуатации

Регулярно осуществляйте переучет с целью контроля реагентов и обеспечения достаточного количества упаковок с сигнальным реагентом 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 сыворотки с концентрацией выше диапазона измерения перед тестом могут автоматически разводиться системами иммунодиагностическими и интегрированными системами VITROS до 5-кратного соотношения (на 1 часть образца приходится 4 части 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 Insulin. В меню выбора теста и лабораторных отчетах тест по умолчанию имеет короткое наименование Ins. 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.
- Обращайтесь с калибраторами так же, как и с образцами. 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 меняют масштаб главной калибровки, чтобы отразить 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 Insulin имеет прослеживаемую связь с 1-м Международным стандартом ВОЗ IRP 66/304.

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

Системы	Диапазон (регистрируемый) измерения
3600 5600 XT 7600 ECi/ECiQ	1,00–300 мкМЕ/мл (6,00–1800 пмоль/л)

Контроль качества

Выбор материала для контроля качества

В иммунодиагностических и интегрированных системах VITROS рекомендуется использовать контрольные образцы, содержащие подходящие уровни инсулина. 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 инсулина, 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 Insulin.

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.¹³

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.

Результаты

Результаты рассчитываются автоматически с помощью иммунодиагностических и интегрированных систем VITROS.

Единицы измерения и их преобразование

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

Условные	Альтернативные
мкМЕ/мл (пмоль/л x 0,1667)	пмоль/л (мкМЕ/мл x 6)

Ограничения процедуры

Известные интерференты

Тест VITROS Insulin оценивали на интерференты в соответствии с документом CLSI EP07¹⁹. Часто встречающиеся вещества были протестированы на двух сериях реагентов. Указанные ниже соединения во время тестирования вызывали систематическую погрешность в указанных концентрациях. Список протестированных соединений, которые не вызывали интерференции, см. в разделе «Специфичность».

Ожидаемые значения

Интерферент	Интерферентная концентрация		Концентрация анализируемого вещества*		Аналитическое смещение (%)**
			мкМЕ/мл	пмоль/л	
Ацетилцистеин***	166 мг/дл	10,2 ммоль/л	8,57	51,4	-8,7
			25,2	151	-14,9
	151 мг/дл	9,28 ммоль/л	9,09	54,5	-3,2
			28,3	170	-4,4
Гемоглобин	200 мг/дл	2,00 г/л	8,23	49,4	-18,5
			23,5	141	-20,1
	100 мг/дл	1,00 г/л	9,79	58,7	-5,0
			29,2	175	-1,7
Общий белок	12,0 г/дл	120 г/л	11,2	67,2	15,6
			29,5	177	3,1
	8,00 г/дл	80,0 г/л	10,6	63,6	9,4
			30,4	182	4,1

* Средняя концентрация при повторных определениях.

** Оценка максимальной разницы в полученных значениях в процентах.

*** Концентрация представляет собой уровень ацетилцистеина в крови после в/в введения 3-кратной терапевтической дозы для интоксикации ацетаминифеном.

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 помехи.

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 инсулина in vivo. Дополнительную информацию см. в одном из опубликованных сводных обзоров.^{14 15 16}
- Гетерофильные антитела в образцах сыворотки или плазмы могут создавать помехи в иммунологических анализах.¹⁷ 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 Insulin не подвержен высокодозовому «хук»-эффекту до концентрации 15 000 мкМЕ/мл (90 000 пмоль/л).

Ожидаемые значения

Рекомендуется, чтобы каждая лаборатория устанавливала собственные ожидаемые значения, подходящие для обслуживаемого населения. Референсный интервал (РИ) теста VITROS Insulin был установлен на основе исследования девяносто девяти образцов сыворотки, взятых у предположительно здоровых пациентов натошак. Анализ на уровне 95% доверительного интервала дал следующий диапазон: 2,30–26,0 мкМЕ/мл (13,8–156 пмоль/л).

Метод	n	Нижний лимит РИ (мкМЕ/мл)	Верхний лимит РИ (мкМЕ/мл)	Нижний лимит РИ (пмоль/л)	Верхний лимит РИ (пмоль/л) *
VITROS	99	2,30	26,0	13,8	156

Характеристики эффективности

Предел обнаружения

Предел обнаружения для теста VITROS Insulin составляет 0,077 мкМЕ/мл (0,462 пмоль/л), он был определен согласно документу CLSI EP17¹⁸, доля ложноположительных результатов (α) составляет менее 5%, а ложноотрицательных результатов (β) — менее 5%; этот предел установлен на основании 500 определений пяти образцов с низким уровнем анализируемого вещества. Предел холостой пробы составляет 0,033 мкМЕ/мл (0,198 пмоль/л) на основании 400 определений четырех холостых проб. Предел количественного определения был получен согласно документу CLSI EP17¹⁸ на основании 500 определений пяти пулов предела количественного определения; а целевое значение при точности в 20% с использованием метода функциональной чувствительности составляло 0,077 мкМЕ/мл (0,462 пмоль/л).

Предел холостой пробы, предел обнаружения и предел количественного определения

Предел холостой пробы		Предел обнаружения*		Предел количественного определения	
мкМЕ/мл	пмоль/л	мкМЕ/мл	пмоль/л	мкМЕ/мл	пмоль/л
0,033	0,198	0,077	0,462	0,077	0,462

* Доли ложноположительных результатов (α) и ложноотрицательных результатов (β) были ниже 5%; эти значения установлены на основании 500 определений, проведенных для 5 образцов с низким уровнем анализируемого вещества.

Точность (сравнение методов)

Точность оценивалась в соответствии с документом CLSI EP09²⁰. 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 анализов уровня инсулина. Зависимость между методами определяли при помощи регрессии по Пассингу-Баблоку²¹ 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-Баблоку²¹ и корреляции Пирсона.

Системы	Коэффициент корреляции			Условные единицы (мкМЕ/мл)		Альтернативные единицы (пмоль/л)	
	n	Наклон		Диапазон образцов	Пересечение	Диапазон образцов	Пересечение
VITROS в сравнении с методом сравнения 1	130	0,79	1,00	1,60–397,4	0,01	9,60–2384	0,06
VITROS в сравнении с методом сравнения 2	130	1,13	1,00	1,09–271	0,30	6,54–1626	1,80
VITROS в сравнении с методом сравнения 3	130	0,86	1,00	2,00–347	-0,28	12,0–2082	-1,68
VITROS 5600* в сравнении с VITROS ECi/ECiQ	258	1,03	1,00	1,20–295	0,17	7,20–1770	1,02
VITROS 3600 в сравнении с VITROS ECi/ECiQ	258	1,05	1,00	1,20–295	-0,02	7,20–1770	-0,12
VITROS 3600 в сравнении с VITROS 5600*	258	1,01	1,00	1,20–305	-0,21	7,20–1830	-1,26

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

Точность (прецизионность)

Прецизионность оценивалась в соответствии с документом CLSI EP05²². 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, одной иммунодиагностической системе VITROS 3600 и одной интегрированной системой VITROS 5600. Представленные данные отображают производительность продукта для каждой системы.

Система VITROS	Единицы = мкМЕ/мл							Кол-во на блюдений	Число дней
	Средняя конц. инс улина	В рамках серии анализов*		В рамках калибровки**		В рамках л аборатории***			
		СО	КВ (%)	СО	КВ (%)	СО	КВ (%)		
VITROS ECI Иммунодиаг- ностический анализатор	5,40	0,146	2,6	0,146	2,6	0,329	6,2	80	20
	15,4	0,27	1,7	0,32	2,0	0,89	5,9	80	20
	31,7	0,59	1,8	0,70	2,2	1,89	6,1	80	20
	82,5	1,24	1,5	1,64	1,9	4,77	5,9	80	20
	200	3,8	1,9	4,3	2,1	12,5	6,4	80	20
VITROS 3600 Иммунодиаг- ностический анализатор	5,64	0,208	3,6	0,221	3,9	0,390	7,0	80	20
	16,1	0,50	3,1	0,59	3,7	1,07	6,7	80	20
	32,7	1,15	3,5	1,31	4,0	2,13	6,5	80	20
	83,9	2,69	3,2	2,78	3,3	5,71	6,8	80	20
	206	7,3	3,6	8,0	3,9	14,8	7,1	80	20
VITROS 5600**** Иммунодиаг- ностический анализатор	5,97	0,101	1,7	0,156	2,6	0,264	4,4	80	20
	16,1	0,23	1,4	0,33	2,0	0,70	4,4	80	20
	33,4	0,50	1,5	0,74	2,2	1,38	4,1	80	20
	86,9	1,36	1,6	1,66	1,9	4,08	4,7	80	20
	208	3,2	1,5	4,5	2,1	10,8	5,2	80	20

* В рамках серии анализов (Within-run*): среднее значение воспроизводимости результатов повторных проб для всех постановок.

** В рамках калибровки. Общая воспроизводимость со взвешенными показателями вариации в рамках серии анализов, в разных сериях анализов и в разные дни.

*** В рамках одной лаборатории (Within-lab***): измерение общей воспроизводимости, показанной для партии реагентов, с использованием дан-ных, как минимум 5 калибровок.

**** Характеристики для системы VITROS 5600 применимы для системы VITROS XT 7600.

Система VITROS	Единицы = пмоль/л							Кол-во на блюдений	Число дней
	Средняя конц. инсулина	В рамках серии анализов*		В рамках калибровки**		В рамках лаборатории***			
		CO	KB (%)	CO	KB (%)	CO	KB (%)		
VITROS ECI Иммунодиаг- ностический анализатор	32,4	0,88	2,6	0,88	2,6	1,97	6,2	80	20
	92,4	1,64	1,7	1,91	2,0	5,32	5,9	80	20
	190	3,5	1,8	4,2	2,2	11,3	6,1	80	20
	495	7,5	1,5	9,8	1,9	28,6	5,9	80	20
	1200	22,8	1,9	25,5	2,1	74,9	6,4	80	20
VITROS 3600 Иммунодиаг- ностический анализатор	33,8	1,25	3,6	1,33	3,9	2,34	7,0	80	20
	96,6	3,00	3,1	3,56	3,7	6,44	6,7	80	20
	196	6,9	3,5	7,9	4,0	12,8	6,5	80	20
	503	16,1	3,2	16,7	3,3	34,2	6,8	80	20
	1236	44,1	3,6	47,9	3,9	88,7	7,1	80	20
VITROS 5600**** Иммунодиаг- ностический анализатор	35,8	0,61	1,7	0,94	2,6	1,58	4,4	80	20
	96,6	1,39	1,4	1,96	2,0	4,18	4,4	80	20
	200	3,0	1,5	4,4	2,2	8,3	4,1	80	20
	521	8,1	1,6	10,0	1,9	24,5	4,7	80	20
	1248	19,1	1,5	26,9	2,1	64,7	5,2	80	20

* В рамках серии анализов (Within-run*): среднее значение воспроизводимости результатов повторных проб для всех постановок.

** В рамках калибровки. Общая воспроизводимость со взвешенными показателями вариации в рамках серии анализов, в разных сериях анализов и в разные дни.

*** В рамках одной лаборатории (Within-lab***): измерение общей воспроизводимости, показанной для партии реагентов, с использованием дан-ных, как минимум 5 калибровок.

**** Характеристики для системы VITROS 5600 применимы для системы VITROS XT 7600.

Специфичность

Не интерферирующие вещества

Тест VITROS Insulin оценивали на интерференции в соответствии с документом CLSI EP07¹⁹. Ни одно из протестированных соединений не вызвало появления систематической погрешности >10% при проведении теста в концентрациях, определенных для номинальных концентраций инсулина 8,79 мкМЕ/мл (52,7 пмоль/л) и 27,5 мкМЕ/мл (165 пмоль/л).

Вещество	Концентрация	
	200 мкг/мл	1324 мкмоль/л
Ацетаминофен	200 мкг/мл	1324 мкмоль/л
Алпразолам	0,200 мг/дл	6,48 мкмоль/л
Амлодипина бесилат	14,0 мкг/дл	245 нмоль/л
Амоксициллин	7,53 мг/дл	206 мкмоль/л
Аскорбиновая кислота	4,09 мг/дл	232 мкмоль/л
Аторвастатин кальция	72,6 мг/дл	60,0 мкмоль/дл
Беназеприла гидрохлорид	2,21 мг/дл	48,0 мкмоль/л
Билирубин (конъюгированный)	29,8 мг/дл	342 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
Хлорпропамид	74,7 мг/дл	2,70 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	5,86 мг/дл	177 мкмоль/л
Глипизид	0,200 мг/дл	4,48 мкмоль/л
Глибурид	0,192 мг/дл	3,89 мкмоль/л
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
Оксикодон	0,050 мг/дл	1,59 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
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

Перекрестная реактивность

Перекрестная реактивность теста VITROS Insulin оценивалась путем добавления следующих веществ в пулы образцов сыворотки человека, содержащие инсулин в концентрациях 8,79 мкМЕ/мл (52,7 пмоль/л) и 27,5 мкМЕ/мл (165 пмоль/л).

Вещество	Тестируемая концентрация	Перекрестная реактивность (%)
Проинсулин	1000 нг/мл	0,0
С-пептид	100 нг/мл	0,0
Глюкагон	1000 пг/мл	1,7
Инсулин аспарт	5,25 нг/мл	2,6
Инсулин детемир	2556 нг/мл	0,0
Инсулин гларгин	20,0 нг/мл	11,7
Инсулин лизпро	19,9 нг/мл	0,0
Бычий инсулин	240 мкМЕ/мл	32,5
Свиной инсулин	29,0 мкМЕ/мл	168,3
ИФР-I	1000 нг/мл	0,0
ИФР-II	1000 нг/мл	0,0

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

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

Ссылки

1. Carl A. Burtis, David E. Bruns. Tietz Fundamentals of Clinical Chemistry and Molecular Diagnostics. Seventh Edition copyright 2015 page 612
2. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1204764/pdf/cbr26_2pg019.pdf
3. Wu ABH. Tietz Clinical Guide to Laboratory Tests 2006 page 623
4. Larsen S, Dan Med Bull 1993 (40) 153-162 <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8495594>
5. Chandra S. Nego, Introduction to Endocrinology page 191
6. <https://academic.oup.com/jcem/article-lookup/doi/10.1210/jc.2008-1410>
7. Travis JC. Clinical Radioimmunoassay—State of the Art. Anaheim: Scientific Newsletters, Inc. Radioassay-Ligand Assay, Publishers, 1980:89-92.
8. Summers M et al. Luminogenic Reagent Using 3-Chloro 4-Hydroxy Acetanilide to Enhance Peroxidase/Luminol Chemiluminescence. *Clin Chem.* 41:S73; 1995.
9. 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.
10. 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.
11. Calam RR. Specimen Processing Separator Gels: An Update. *J Clin Immunoassay* 11:86-90; 1988.
12. CLSI. *Collection of Diagnostic Venous Blood Specimens*. 7th ed. CLSI standard GP41. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2017.
13. CLSI. *Statistical Quality Control for Quantitative Measurements Procedures: Principles and Definitions*. Fourth Edition CLSI guideline C24, Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2016.
14. Young DS. *Effects of Drugs on Clinical Laboratory Tests*. ed. 4. Washington, D.C.: AACC Press; 1995.
15. Friedman RB, Young DS. *Effects of Disease on Clinical Laboratory Tests*. ed. 3. Washington, D.C.: AACC Press; 1997.
16. 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.
17. Levinson SS. The Nature of Heterophilic Antibodies and Their Role in Immunoassay Interference. *J Clin Immunoassay*. 15:108-115; 1992.
18. CLSI. *Evaluation of Detection Capability for Clinical Laboratory Measurement Procedures; Approved Guideline—Second Edition*. CLSI document EP17-A2 (ISBN 1-56238-796-0). CLSI, 950 West Valley Road, Suite 2500, Wayne, Pennsylvania 19087 USA; June, 2012.
19. CLSI. *Interference Testing in Clinical Chemistry; Approved Guideline—Second Edition*. CLSI document EP07-A2. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2005.
20. 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.
21. 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.
22. 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.

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

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.

Дата	ОБЗОР Изменений
03-12-2019	Добавлен раздел «Транспортировка» Добавлен раздел «Гарантии» Добавлен раздел « Утилизация» Добавлен адрес уполномоченного представителя производителя в РФ Добавлен номер регистрационного удостоверения

Уполномоченный представитель производителя на территории РФ:

ООО Орто-Клиникал Диагностика

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.

Дистрибьютор в США:

Ortho-Clinical Diagnostics, Inc.
100 Indigo Creek Drive Roch-
ester, NY 14626



Ortho-Clinical Diagnostics
1500 Boulevard Sébastien Brant
B.P. 30335
67411 Illkirch
CEDEX, France



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

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 «Документация» от 29 января 2020 года, оригинал которого предположительно подписан Бетан Коулз, сотрудником по вопросам нормативно-правового регулирования международного отдела нормативно-правового регулирования компании «Орто-Клиникал Диагностикс» (Ortho Clinical Diagnostics), по моим сведениям и 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, 3 февраля 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

29 января 2020 года

<подписано>

Сотрудник по вопросам нормативно-правового регулирования
Международный отдел нормативно-правового регулирования
Должность

<Штамп: Орто-Клиникал Диагностикс;
Пенкоед, Великобритания>

Перевод данного текста выполнен переводчиком Краплиным Денисом Александровичем

Подпись

Российская Федерация

Город Москва.

Четырнадцатого февраля 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-*8 2258*

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

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

Подпись

Е.Е. Прокошенкова

Гербовая печать
нотариуса

Прошнуровано, пронумеровано и скреплено печатью 12 лист(-а,-ов). *191*

Подпись

Е.Е. Прокошенкова

Всего прошнуровано,
пронумеровано и скреплено
печатью

листов.

Нотариус



Гербовая печать
нотариуса

Российская Федерация
Город Москва

Четырнадцатого февраля две тысячи двадцатого года

Я, Прокошенкова Елена Евгеньевна, нотариус города Москвы, свидетельствую верность копии с представленного мне документа.

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

Взыскано государственной пошлины (по тарифу):

Уплачено за оказание услуг правового и технического характера:

Е.Е. Прокошенкова



ПРОШИТО
В КОЛИЧЕСТВЕ 21 ЛИСТОВ

« 20. 04. 2020 » 201__ год

Ген. Директор
ООО «ВЫМПЕЛ-МЕДЦЕНТР»
Варнавичус П.К.

