



ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ

«Экспресс - тест для диагностики in vitro острого панкреатита (Actim Pancreatitis)»

«УТВЕРЖДАЮ» / "APPROVE"

Oy Medix Biochemica Ab, Finland

Member of the Board of Directors

Teemu Alahuhta

(подпись/signature)

04.05.2020 г.

This is to certify that TEEMU ALAHUHTA
is/are authorized to solely/jointly sign for the
company OY MEDIX BIOCHEMICA AB

Espoo, Finland

Ex officio:

SATU SYDÄNTALVI

ylitarkastaja, julkinen notaari
överinspektör, notarius publicus
Senior Officer, Notary Public

04.05.2020



Klovinpellontie 3, FI-02180 Espoo, Finland

1. Наименование медицинского изделия и комплект поставки:

«Экспресс - тест для диагностики in vitro острого панкреатита (Actim Pancreatitis)» (далее по тексту – тест или Actim Pancreatitis)

Варианты исполнения:

1. Экспресс - тест для диагностики in vitro острого панкреатита (Actim Pancreatitis) на 10 тестов, в составе:

- Тест-полоски - 10 шт;
- Инструкция по применению.

2. Экспресс - тест для диагностики in vitro острого панкреатита (Actim Pancreatitis) на 20 тестов, в составе:

- Тест-полоски - 20 шт;
- Инструкция по применению.

2. Информация о разработчике, производителе и месте производства

Производитель МИ:

«Oy Medix Biochemica Ab», Финляндия
Klovinpellontie 3, FI-02180 Espoo, Finland,
тел. +358 9 547 680, факс: +35895053441, medix@medixbiochemica.com»

Разработчик МИ:

«Oy Medix Biochemica Ab», Финляндия
Klovinpellontie 3, FI-02180 Espoo, Finland,
тел. +358 9 547 680, факс: +35895053441, medix@medixbiochemica.com»

Место производства МИ:

«Oy Medix Biochemica Ab», Финляндия
Noljakantie 13, 80130 Joensuu, Finland,
medix@medixbiochemica.com,
тел.: +358 9 547 680, факс: +35895053441»

3. Информация об уполномоченном представителе в РФ

«ООО «Медикана Фарм»,
115093, г. Москва, 1-ый Павловский пер., д. 3,
тел./факс 981-01-03, 937-21-26, 980-78-53,
E-mail – info@medicanapharm.ru»

4. Описание медицинского изделия

Назначение	Тест Actim Pancreatitis представляет собой оцениваемый визуально качественный иммунохроматографический экспресс-тест на полосках, используемый при подозрении на острый панкреатит. Тест основан на обнаружении повышенного уровня трипсиногена-2 в моче.
Область применения	Клиническая лабораторная диагностика
Предназначенный пользователь	Медицинский работник
Показания	подозрение на острый панкреатит
Противопоказания	Нет
Стерильность	Изделие поставляется в нестерильном виде, стерилизации пользователем не подлежит.
Информация о наличии лекарственных средств	Не содержит лекарственных средств.
Кратность применения	Изделие однократного применения
Техническое обслуживание и ремонт	Не применимо, так как изделие однократного применения.
Класс потенциального риска	1

5. Внешний вид и конструкция изделия:

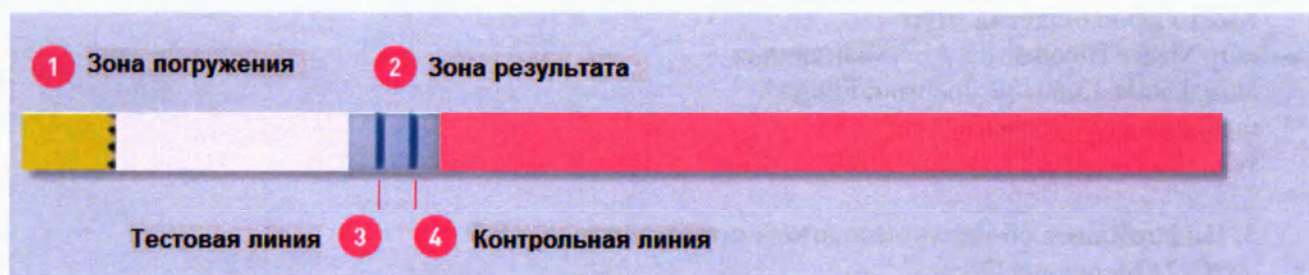


Рисунок 1. Внешний вид и конструкция тест-полоски

6. Описание и принцип действия изделия

Экспресс - тест для диагностики *in vitro* острого панкреатита (Actim Pancreatitis) представляет собой качественный тест для быстрой диагностики *in vitro* острого панкреатита по образцам мочи. Изделие предназначено для применения специалистами и может использоваться, как в клиничко-лабораторных условиях, так и в другом месте нахождения пациента.

Было установлено, что уровни трипсиногена-2 повышаются в моче пациентов с острым

панкреатитом.

Тест позволяет выявлять повышенную концентрацию трипсиногена-2 в моче (более 50 мкг/л).

Принцип действия теста основан на иммунохроматографическом анализе. На тест-полоску нанесено два типа моноклональных антител к человеческому трипсиногену-2. Первый тип антител связан с голубыми латексными частицами (проявляя, тем самым, метку на тесте). Второй тип антител фиксируется на несущей мембране для захвата маркированных частиц и показывает на положительный результат.

При помещении зоны погружения тест-полоски (на рисунке 1 позиция - 1) в образец мочи пациента, которая впитывает жидкость, моча мигрирует вверх вдоль мембраны под действием капиллярных сил. Если в образце присутствует трипсиноген-2, то он связывается с антителом, которое обозначено латексными частицами. Частицы переносятся потоком жидкости, если трипсиноген-2 связан с ними, то они прикрепляются к захватывающему антителу. Голубая полоска (тестовая полоска – позиция 3 на рисунке 1) проявится в окне результатов, если концентрация трипсиногена-2 в образце превысит пороговое значение теста. Вторая голубая полоска (контрольная линия – позиция 4 на рисунке 1) подтверждает правильность выполнения теста.

7. Ограничения для теста

Данный тест предназначен для профессионального использования в целях диагностики *in vitro*.

8. Меры предосторожности

- Только для наружного применения
- Утилизировать после использования. Тест нельзя использовать более одного раза.
- Не использовать после истечения срока годности
- Не использовать, если пакет проколот или не запечатан соответствующим образом.
- Хранить в недоступном для детей месте.

Внимание!

- На основании результатов теста не следует проводить количественную интерпретацию.
- Тестовую полоску в пробу следует погружать с осторожностью. Верхняя часть полоски должна оставаться сухой.
- Не используйте тестовую полоску, ставшую влажной перед использованием, т.к. влажность повреждает тестовую полоску.
- Не используйте тестовую полоску, если перед проведением теста вы увидели голубое окрашивание в зоне результата.
- Не используйте тестовую полоску, если пакет из алюминиевой пленки потерял целостность.
- Будьте внимательны при опускании тестовой полоски в пробу, держите ее в нужном положении (зона погружения - в пробе мочи) до тех пор, пока фронт жидкости пробы не достигнет зоны результата.
- Если контрольная линия не появляется, то тест считают недействительным и повторяют с использованием новой полоски.
- Избыточное количество биотина в пробе мочи может помешать формированию контрольной линии.
- Если результат теста не может быть ясно интерпретирован, то рекомендуется повторить тест.

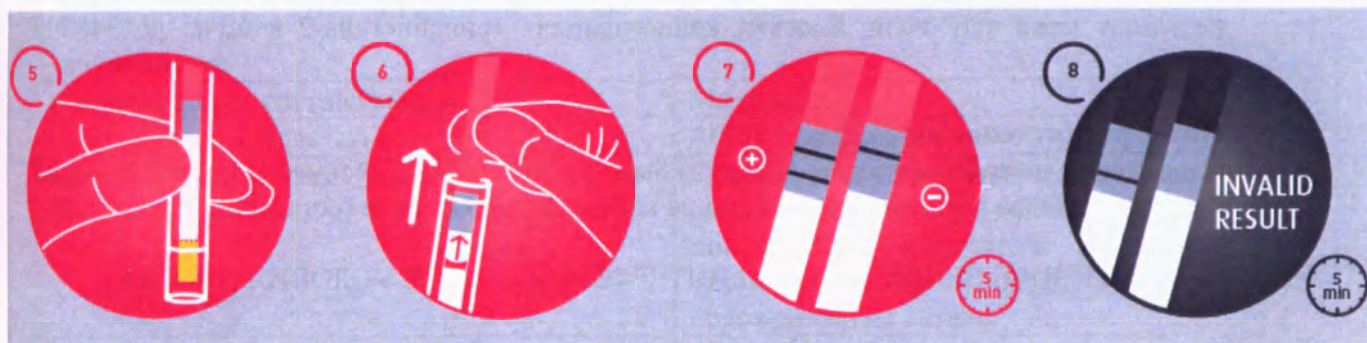
- Появление через 5 минут линии от светло-голубого до темно-голубого цвета вместе с контрольной линией следует интерпретировать как положительный результат. Однако, не обращайте внимание на любые линии, появляющиеся по истечении 5 минут.
- Если видна только контрольная линия, то результат следует интерпретировать как отрицательный только по истечении 5 минут.
- Как и в случае всех диагностических тестов, результаты следует интерпретировать в контексте других клинических исследований.
- Все биологические пробы и материалы следует рассматривать как потенциально опасные и утилизировать в соответствии с национальными санитарными нормами.

9. Тип анализируемого образца

Используются образцы мочи. Образцы мочи должны проверяться сразу же после сбора. Образцы могут храниться в холодильнике при +2...+8 °C в течение 24 часов. Если образец должен храниться дольше, то его необходимо заморозить. Образец должен иметь комнатную температуру, прежде чем начинать проведение испытаний.

10. Процедура проведения теста и интерпретация результатов

- Если тест хранится в холодильнике, следует подождать пока упаковка из алюминиевой фольги нагреется до комнатной температуры.
- Разорвите упаковку из фольги с тестом. Не прикасайтесь к желтой стороне в нижней части теста.
- При необходимости можно проставлять идентификационные отметки вверху розовой части теста.
- Используйте тест сразу после вскрытия упаковки из фольги.
- Погрузите желтую часть теста в образец и держите ее там, пока не увидите, что фронт жидкости достиг зоны результата.
- Извлеките тест-полоску из раствора и поместите ее на горизонтальную плоскость.
- Тест считается положительным, как только в окне результата вы увидите две голубые полосы. Если в течение 5 минут появилась только одна контрольная голубая линия, то результат считается отрицательным.
- Не следует учитывать любые полосы, которые появились по прошествии 5 минут.
- Результат теста считается положительным при проявлении двух голубых полосок – тестовой и контрольной. Если проявилась одна голубая полоска - контрольная, тест считается отрицательным.
- При отсутствии контрольной полоски тест считается недействительным. В этом случае необходимо повторить исследование с новым тестом



Погрузите в пробу
желтую часть

Контролируйте фронт
жидкости в зоне
результата

Оцените результат в
течение 5 минут

Результат
недействителен, если
после 5 минут
отсутствует контрольная
линия или линий вообще

11. Технические характеристики изделия:

Характеристика	Значение
Длина тест-полоски, мм	120±1
Ширина тест-полоски, мм	6±1
Толщина тест-полоски, мм	0,8 – 2,0
Масса тест-полоски, г	0,7±0.1

Аналитическая чувствительность

Аналитическая чувствительность (предел обнаружения) теста Actim Pancreatitis определялась путем оценки различных концентраций человеческого трипсинагена-2 в образцах, в трех разных партиях теста Actim Pancreatitis. Предел обнаружения теста Actim Pancreatitis приблизительно 50 мкг/л человеческого трипсинагена-2 в образце, и результаты остаются положительными как минимум до 100 000 мкг/л.

Повторяемость. Межсерийная и внутрисерийная воспроизводимость

Внутри- (повторяемость) и меж- (воспроизводимость) лабораторная прецизионность оценивалась с использованием образцов, содержащих 0 - 100 000 мкг/л человеческого трипсинагена-2 в моче. Для оценки повторяемости образцы были протестированы в тот же день, используя десять копий с концентрациями 0 – 100 мкг/л и три копии с концентрациями 30 000 и 100 000 мкг/л. Проверка проводилась на трех разных партиях теста Actim Pancreatitis, общее количество составило 198 тестов в день. Для проверки воспроизводимости образцы проверялись в пять последовательных рабочих дней, используя две копии на образец в трех разных партиях теста Actim Pancreatitis, общее количество составило 240 тестов за пять рабочих дней. Повторяемость и воспроизводимость на основании данных испытаний составили 100 %.

Хук-эффект (эффект высокой дозы):

Образцы мочи с высокой концентрацией трипсинагена-2 были протестированы при помощи двух серий тест-полосок Actim Pancreatitis. Концентрация трипсинагена-2 в образцах мочи также измерялась при помощи теста на трипсинаген-2 IEMA фирмы Medix Biochemica.

Во всех сериях тест-полоски Actim Pancreatitis продемонстрировали корректный результат даже при очень высоких концентрациях трипсиногена-2 в моче: до 348390 мкг/л.

Интерферирующие вещества

Следующие интерферирующие вещества были протестированы совместно с тестом Actim Pancreatitis. Было установлено, что они не влияют на проведение теста Actim Pancreatitis.

ИНТЕРФЕРИРУЮЩЕЕ ВЕЩЕСТВО ИЛИ ИНТЕРФЕРИРУЮЩИЕ УСЛОВИЯ (НЕТ/ДА)

Глюкоза	Нет
Альбумин	Нет
Гемоглобин	Нет
Ацетилсалициловая кислота	Нет
Аскорбиновая кислота	Нет
Салициловая кислота	Нет
Билирубин	Нет
Биотин	Нет
pH 5.0-9.0	Нет

Перекрестные реакции:

Трипсин-2 вступает в перекрестную реакцию с тестом на панкреатит в концентрации 2000 мкг/л.

Клиническая (диагностическая) чувствительность и клиническая (диагностическая) специфичность

Тест Actim Pancreatitis рассматривался в процессе клинических исследований в качестве инструмента для диагностики острого панкреатита.

Клиническая группа включала 500 произвольно отобранных пациентов (306 мужчин и 194 женщин), поступивших в отделение реанимации Центральной больницы при Хельсинском университете или в отделение реанимации Хельсинской городской больницы.

Критериями для постановки диагноза «острый панкреатит» являлись характерные клинические проявления и очень высокие концентрации амилазы (в сыворотке > 900 ЕД/л, в моче > 6000 ЕД/л), клинические проявления вкупе с повышенной концентрацией амилазы (> 300 ЕД/л в сыворотке или > 2000 ЕД/л в моче) и результаты компьютерной топографии или ультразвуковых исследований, показывающих острый панкреатит, или характерная клиническая картина и положительные результаты компьютерной топографии с контрастированием у пациентов, у которых на момент постановки диагноза не было повышенного уровня концентрации амилазы.

Исследования продемонстрировали, что тест на определение трипсиногена-2 в моче с помощью тест-полосок помог диагностировать острый панкреатит более точно, чем количественное определение содержания амилазы в сыворотке или моче.

Исследования продемонстрировали следующие результаты: диагностическая чувствительность теста составила 94%, диагностическая специфичность 95%.

Клинические исследования

Тест оценивался в ходе клинических исследований.

12. Исходные материалы

Тест-полоска:

Наименование составляющих	Материал
Пластиковый каркас	АПЭТ, полиэфир
Подушка для образца / Подушка конъюгата	Гидрофильный пористый полиэтилен, содержащий около 1-3 мкг мышинных моноклональных антител к человеческому Трипсиногену-2, положенный на латекс.
Мембрана	Нитроцеллюлозная эфирная мембрана, которую наносят на полиэфирный каркас, содержащий около 1-2 мкг мышинных моноклональных антител к человеческому Трипсиногену-2
Гигроскопическая прокладка	Целлюлоза
Покрывающие ленты	ПЭ, Полиэтилен

Антитела, используемые в тест-полоске:

Антитела	Функция	Количество компонента, нанесенное на полоску
Моноклональное античеловеческое мышинное антитело Трипсиноген-2	Мембрана	1-2 мкг
Моноклональное античеловеческое мышинное антитело Трипсиноген -2	Конъюгированное с латексными частицами и распределенное по подушке для образца/ конъюгата	1-3 мкг
Моноклональное античеловеческое мышинное антитело (ТТГ)	Контрольная полоска	1-2. мкг

Материалы упаковки

Наименование	Материал
Индивидуальная алюминиевая упаковка тест-полосок	SC 50 г/м ² PE/LD 12 г/м ² ALU 9 мкм ION 23 г/м ²
Внешняя упаковка	Картон TVK 310 г/м ²

Осушитель

Наименование	Материал
Осушитель	Силикагель

Перечень материалов животного и (или) человеческого происхождения

Материалы человеческого происхождения: не используются

Материалы животного происхождения:

Исходными материалами животного происхождения, используемыми для изготовления продукта, являются моноклональные антитела мышинового происхождения.

Моноклональные антитела мышинового происхождения приобретаются из безопасного источника, материал соответствует требованиям.

Сырье обрабатывается в соответствии с надлежащей лабораторной практикой.

13. Маркировка

13.1 Маркировка на внешней упаковке:

- наименование, адрес, адрес в Интернет производителя;
- адрес места производства;
- наименование изделия;
- количество тестов, на которое рассчитана данная упаковка;
- номер по каталогу (REF) в зависимости от варианта исполнения медицинского изделия REF 32731ETAC для «Экспресс - тест для диагностики in vitro острого панкреатита (Actim Pancreatitis) на 10 тестов»
или
REF 32732ETAC для «Экспресс - тест для диагностики in vitro острого панкреатита (Actim Pancreatitis) на 20 тестов»;
- код партии (LOT);
- штрих-код;
- символ «Медицинское изделие для диагностики in vitro»;
- символ «Обратитесь к инструкции по применению»;
- символ соответствия основным требованиям директив ЕС;
- символ «Запрет на повторное применение»
- условия хранения - символ «Температурный диапазон»;
- срок годности - символ «Использовать до ...»;

Также на внешнюю упаковку наклеивается этикетка для обращения на территории РФ, содержащая маркировку:

- полное наименование изделия;
- количество изделий в упаковке;
- состав изделия;
- условия транспортирования;
- меры предосторожности;
- условия хранения;
- наименование производителя;
- наименование и телефоны дистрибьютора в России;
- номер и дата Регистрационного удостоверения;

Экс
тест
- Тес
- Ин
Кол
Хра
Тра
Про
Klov
Дис
1150
info
тел.
РУ

Тол
Не
Хра



Рисунок 2. Внешняя упаковка на примере «Экспресс - тест для диагностики in vitro острого панкреатита (Actim Pancreatitis) на 20 тестов»

Экспресс - тест для диагностики in vitro острого панкреатита (Actim Pancreatitis) на 20 тестов:

- Тест-полоски - 20 шт;
- Инструкция по применению.

Кол-во: 20 экспресс-тестов;

Хранить при от +2 °C до +25 °C

Транспортировать при от от +2 °C до +25 °C, влажности < 85%

Производитель: Oy Medix Biochemica Ab ("Ою Медикс Биохемика Аб")

Klovinpellontie 3, FI-02180 Espoo, Finland, Финляндия

Дистрибьютор в России: ООО «Медикана Фарм»

115093, Россия, г. Москва, 1-ый Павловский пер., д. 3, пом. 1, офис 2

info@medicanapharm.ru

тел./факс 981-01-03, 937-21-26, 980-78-53

РУ № ФСЗ 2010/07124 от

Только для наружного применения

Не использовать по истечении срока годности

Хранить в недоступном для детей месте



Рисунок 3. Проект маркировки для обращения на территории РФ на внешней упаковке медицинского изделия на примере «Экспресс - тест для диагностики in vitro острого панкреатита (Actim Pancreatitis) на 20 тестов».

	Медицинское изделие для диагностики ин-витро
	Запрет на повторное применение
	Код партии
	Каталожный номер изделия
	Производитель
	Обратитесь к инструкции по применению
	Символ соответствия основным требованиям директив ЕС
	Температурный диапазон хранения

14. Упаковка

14.1 Экспресс - тест для диагностики in vitro острого панкреатита (Actim Pancreatitis) на 10 тестов:

Индивидуальная упаковка тест-полоски: одна тест-полоска вместе с осушителем (силикагелем) помещена в герметичный пакет из алюминиевой пленки (рисунок 4).

В одну внешнюю упаковку (картонную коробку) помещены:

- Тест-полоски в индивидуальной упаковке – 10 шт.;
- Инструкция по применению – 1 шт.

14.2 Экспресс - тест для диагностики in vitro острого панкреатита (Actim Pancreatitis) на 20 тестов:

Индивидуальная упаковка тест-полоски: одна тест-полоска вместе с осушителем (силикагелем) помещена в герметичный пакет из алюминиевой пленки (рисунок 4).

В одну внешнюю упаковку (картонную коробку - рисунок 2) помещены:

- Тест-полоски в индивидуальной упаковке – 20 шт.;
- Инструкция по применению – 1 шт.

14.3 Размеры упаковки:

Предельные отклонения размеров составляют $\pm 5\%$

Внешняя упаковка Actim Pancreatitis на 10 тестов (ДхШхВ), мм	180 x 60 x 60
Внешняя упаковка Actim Pancreatitis на 20 тестов (ДхШхВ), мм	180 x 60 x 60
Индивидуальная упаковка тест-полосок (ДхШ), мм	170 x 55

15. Условия хранения

Храните изделие при температуре +2...+25 °С и относительной влажности воздуха не более 80% в невскрытой упаковке изготовителя до истечения срока годности, указанно на упаковке.

При несоблюдении условий хранения медицинское изделие не подлежит использованию.

Используйте тест-полоску сразу после вскрытия внутренней упаковки.

Срок годности - 24 месяца.

16. Транспортирование

Изделие следует перевозить в оригинальной упаковке производителя, защищающей продукцию от внешних воздействий, на всех видах транспорта в крытых транспортных средствах в соответствии с правилами перевозок, действующими на транспорте данного вида.

Условия транспортирования: при температуре +2...+25 °С и относительной влажности воздуха не более 80%

При проведении погрузочно-разгрузочных работ и транспортировании следует строго выполнять требования манипуляционных знаков, нанесенных на упаковке и транспортной таре.

При несоблюдении условий транспортирования медицинское изделие не подлежит использованию.

17. Условия эксплуатации

Изделие эксплуатировать в помещении при температуре +18...+25 °С и относительной влажности воздуха не более 80%

18. Утилизация

Согласно протоколам медицинского учреждения, а также нормам местного законодательства.

По классу опасности медицинских отходов при утилизации исходя из характеристики морфологического состава могут быть отнесены к эпидемиологически опасным отходам (Инфицированные и потенциально инфицированные отходы. Материалы и инструменты, предметы загрязненные кровью и/или другими биологическими жидкостями) – класс Б в соответствии с СанПиН 2.1.7.2790-10.

19. Гарантии

Производитель гарантирует соответствие характеристик медицинского изделия заявленным в эксплуатационной документации при условии применения изделия в соответствии с инструкцией и по назначению, предусмотренному производителем, в течение указанного срока годности.

По всем вопросам, для получения консультаций и поддержки следует обращаться к уполномоченному представителю производителя на территории РФ:

«ООО «Медикана Фарм»,

115093, г. Москва, 1-ый Павловский пер., д. 3,

тел./факс 981-01-03, 937-21-26, 980-78-53,

E-mail – info@medicanapharm.ru»

20. Применяемые стандарты

IVDD 98/79/EC	Медицинские средства и оборудование для лабораторной диагностики in vitro
ISO 15223-1:2016	Изделия медицинские. Символы, применяемые при маркировании на медицинских изделиях, этикетках и в сопроводительной документации. Часть 1. Общие требования
ISO 15223-2:2010	Изделия медицинские. Символы, применяемые при маркировании на медицинских изделиях, этикетках и в сопроводительной документации. Часть 2. Разработка, выбор и валидация символов
EN ISO 13485:2016 AC2016, AC2018	Изделия медицинские. Системы управления качеством. Требования к регулированию
EN ISO 14971:2012	Изделия медицинские. Применение менеджмента рисков к медицинским устройствам
EN ISO 18113-1:2012	Изделия медицинские для диагностики "in vitro". Информация, предоставляемая производителем (этикетирование). Часть 1. Термины, определения и общие требования
EN ISO 18113-2:2012	Изделия медицинские для диагностики "in vitro". Информация, предоставляемая производителем (этикетирование). Часть 4. Реагенты для диагностики in vitro для профессионального применения
EN ISO 23640:2015	Изделия медицинские для диагностики "in vitro". Испытания на стабильность реагентов для диагностики "in vitro"
EN 13612: 2002 / AC: 2002	Оценка эффективности изделий для in vitro диагностики

21. Управление рисками

Все случаи рисков, идентифицированные в ходе оценки рисков, были минимизированы до приемлемого уровня.

22. Информация о разработке и производстве

Система Управления Качеством, обеспечивающая разработку и производство, сертифицирована в соответствии с требованиями EN ISO 13485:2016.



Литература:

Chen et al. Rapid Urinary Trypsinogen-2 Test Strip in the Diagnosis of Acute Pancreatitis. *Pancreas* (2005) 30:243-247.

Delcenserie et al. Diagnostic de la pancreatite aigue par detection du trypsinogene II urinaire (pancreatitis test). Communication orale: Club Farancais du pancreas (1999).

Hedström J et al. Urine trypsinogen-2 as a marker of acute pancreatitis. *Clin Chem* (1996) 42:685-690.

Jang T et al. Point-of-care Urine Trypsinogen Testing for the Diagnosis of Pancreatitis. *Acad. Emerg. Med.* (2007) 14:29-34.

Kylänpää-Bäck M-L et al. Reliable screening for acute pancreatitis with rapid urine trypsinogen-2 test strip. *Br J Surg* (2000), 87:49-52.

Kylänpää-Bäck M-L et al. Comparison of urine trypsinogen-2 test strip with serum lipase in the diagnosis of acute pancreatitis. *Hepato-Gastroenterology* (2002) 49:1130-1134.

Kemppainen E et al. Rapid measurement of urinary trypsinogen-2 as a screening test for acute pancreatitis. *N Engl J Med* (1997) 336: 1788-1793.

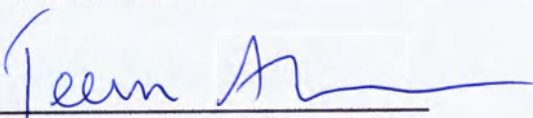
“
O
M
T
(
(s
04

INSTRUCTIONS FOR USE

Rapid Test for In Vitro Diagnostics of Acute Pancreatitis (Actim Pancreatitis)

“APPROVED”

Oy Medix Biochemica Ab, Finland
Member of the Board of Directors
Teemu Alahuhta


(signature)

04.05.2020

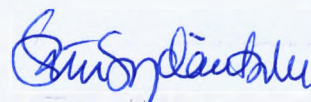
This is to certify that _____
is/are authorized to ~~solely~~ ^{jointly} sign for the

company OY MEDIX BIOCHEMICA AB

Espoo, Finland

04. 05. 2020

Ex officio:



SATU SYDÄNTALVI
ylitarkastaja, julkinen notaari
överinspektör, notarius publicus
Senior Officer, Notary Public



1. Name of medical product:

Rapid Test for In Vitro Diagnostics of Acute Pancreatitis (Actim Pancreatitis) (hereinafter "Test" or "Actim Pancreatitis")

Package options:

1. Rapid Test for In Vitro Diagnostics of Acute Pancreatitis (Actim Pancreatitis) for 10 tests, comprised of:

- 10 dipsticks;
- Instructions for Use.

2. Rapid Test for In Vitro Diagnostics of Acute Pancreatitis (Actim Pancreatitis) for 20 tests, comprised of:

- 20 dipsticks;
- Instructions for Use.

2. Developer, manufacturer, site of manufacture**Medical product manufacturer:**

Oy Medix Biochemica Ab
Klovinpellontie 3, FI-02180 Espoo, Finland,
Tel.: +358 9 547 680, fax: +35895053441, medix@medixbiochemica.com

Medical product developer:

Oy Medix Biochemica Ab
Klovinpellontie 3, FI-02180 Espoo, Finland,
Tel.: +358 9 547 680, fax: +35895053441, medix@medixbiochemica.com

Site of manufacture:

Oy Medix Biochemica Ab
Noljakantie 13, 80130 Joensuu, Finland,
medix@medixbiochemica.com,
Tel.: +358 9 547 680, fax: +35895053441

3. Authorized representative in the Russian Federation:

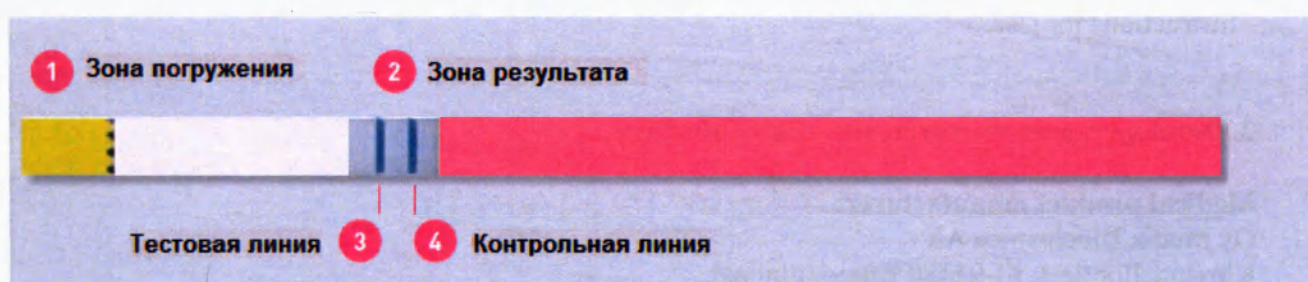
LLC Medicana Pharm,
3, 1st Pavlovsky Side-Str., Moscow, 115093
Tel./fax: 981-01-03, 937-21-26, 980-78-53,
E-mail – info@medicanapharm.ru

4. Medical product description

Purpose	Actim Pancreatitis test is a visually interpreted, qualitative, immunochromatographic dipstick test for use when acute pancreatitis is suspected. The test is based on detection of elevated levels of tripsynogen-2 in urine.
Domain of usage	Clinical laboratory diagnostics

Intended user	Intended for a professional user: clinical laboratory diagnostician or laboratory technician (medical technologist)
Indications	Suspected acute pancreatitis
Contra indications	No
Sterility	The product is supplied non-sterile, not subject to sterilization by user.
Content of medicines	Does not contain medicines
Number of uses	Single-use product
Maintenance and repairs	Not applicable to a single-use product
Potential risk class	1

5. Product appearance and design:



(1) – Dip area; (2) – Result area; (3) – Test line; (4) – Control line

Fig. 1. Dipstick appearance and design

6. Product description and principle

Rapid Test for In Vitro Diagnostics of Acute Pancreatitis (Actim Pancreatitis) is a qualitative test for rapid *in vitro* diagnostics of acute pancreatitis on the basis of urine samples. The product is intended for professional use and can be applied both in clinical laboratory conditions and at any other place where a patient is located.

Levels of trypsinogen-2 have been shown to increase in the urine of patients with acute pancreatitis.

The Test makes it possible to detect enhanced concentration (more than 50 µg/l) of trypsinogen-2 in urine.

The Test is based on immunochromatography. It involves two types of monoclonal antibodies to human trypsinogen-2 spread on the dipstick. One is bound to blue latex particles (the detecting label). The other is immobilized on a carrier membrane to catch labelled particles and indicate a positive result.

When the dip area of the dipstick (designated as (1) on fig. 1) is placed in a urine sample, the dipstick absorbs liquid, which starts to flow up the dipstick under the impact of capillary forces. If the sample contains trypsinogen-2 it binds to the antibody attached to the latex particles. The particles are carried by the liquid flow and, if trypsinogen-2 is bound to them, they bind to the catching antibody. A blue line (test line – designated as (3) on fig. 1) will appear in the result area if the concentration of trypsinogen-2 in the sample exceeds the cut-off value for the test. A second blue line (control line – designated as (4) on fig. 1) confirms correct performance of the test.

7. Limitations of the test

The test is intended for professional *in vitro* diagnostic use only.

8. Precautions

- For external use only.
- Dispose of after use. A test cannot be used more than once.
- Do not use after shelf life expiry
- Do not use if a pouch is pierced or is not sealed properly.
- Keep away from children.

Attention!

- No quantitative interpretation should be made based on the test results.
- Care must be taken when placing the dipstick in sample. The upper part of the dipstick must stay dry.
- Do not use a dipstick that has become wet before use, because moisture damages the dipstick.
- Do not use a dipstick if you notice a blue coloring in the result area before testing
- Do not use the dipstick if its aluminum foil pouch is not intact.
- When dipping, be careful to hold the dipstick in position (with the dip area in the urine sample) until the sample liquid front reaches the result area.
- If the control line does not appear, the test is invalid, and should be repeated using another dipstick.
- Excessive amount of biotin in urine sample may interfere for the formation of control line.
- If the test result cannot be interpreted clearly it is recommended that the test be repeated.
- At 5 minutes, the appearance of any faint-to dark blue test line along with a control line indicates a positive result. However, do not pay attention to any lines appearing after 5 minutes.
- If only the control line is visible, the result should be interpreted as negative only after 5 minutes have elapsed.
- As with all diagnostic tests, results must be interpreted in the light of other clinical findings.
- All biological specimens and materials must be treated as potentially hazardous, and disposed of in accordance with local authority guidelines.

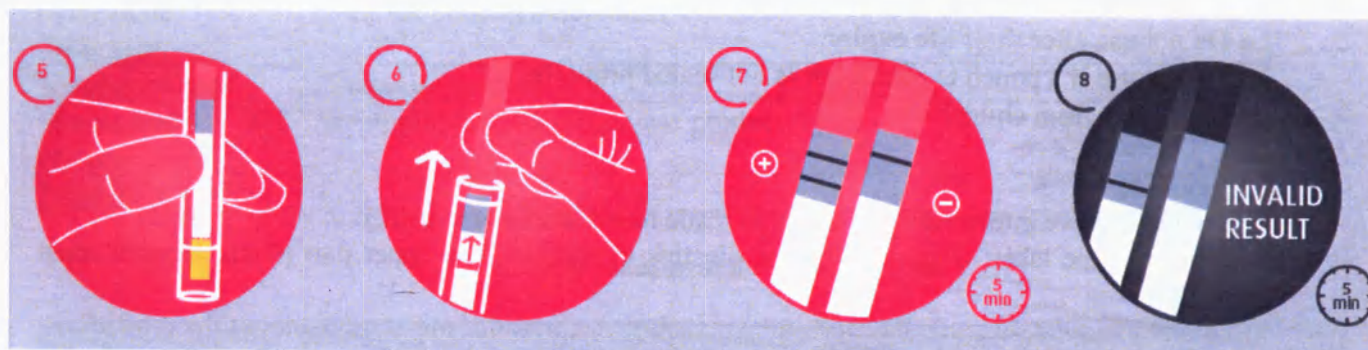
9. Specimen type

The specimen is urine. Urine samples should be tested as soon as possible after collection. Samples may be stored in a refrigerator at +2...+8 °C for 24 hours. If the sample needs to be stored for longer, it should be frozen. The sample should be brought to room temperature before testing.

10. Test procedure and interpretation of the results

- If stored refrigerated, allow the aluminum foil pouch to reach room temperature.
- Open the foil pouch containing the dipstick by tearing. Do not touch the yellow dip area at the lower part of the dipstick.
- If necessary, identifying marks may be written on the upper pink part of the dipstick.
- The dipstick must be used shortly after its removal from the foil pouch.
- Place the yellow dip area into the sample and hold it there until you see the liquid front enter the result area.
- Remove the dipstick from the sample and place it horizontal.
- The result can be interpreted as positive as soon as two blue lines become visible in the result area. If only one blue line, control line, becomes visible at 5 minutes, the result can be interpreted as negative.

- Do not pay attention to any lines appearing later than 5 minutes.
- If two blue lines, the test line and the control line, appear, the test result is positive. If one blue line, control line, appears, the test result is negative.
- If the control line does not appear, the test is invalid. In this case, the study should be repeated using a new test.



Place the yellow dip area into the sample

Control the liquid front in the result area

Assess the result at 5 minutes.

The test is invalid if the control line does not appear or no lines appear at 5 minutes

11. Product specifications:

Specification	Value
Dipstick length, mm	120±1
Dipstick width, mm	6±1
Dipstick thickness, mm	0.8 – 2,0
Dipstick weight, g	0.7±0.1

Analytical sensitivity

The analytical sensitivity (detection limit) of the Actim Pancreatitis test was evaluated using samples with different concentrations of human trypsinogen-2 on three different lots of Actim Pancreatitis test. The detection limit of the Actim Pancreatitis test is approximately 50 µg/l of human trypsinogen-2 in sample and the results remain positive at least to 100 000 µg/l.

Repeatability. Inter- and intra-assay reproducibility

Intra- (repeatability) and inter- (reproducibility) assay precision were evaluated using samples containing 0-100 000 µg/l of human trypsinogen-2 in urine. For repeatability the samples were tested on the same day using ten replicates at the concentrations of 0 – 100 µg/l and three replicates at the concentrations of 30 000 and 100,000 µg/l. The testing was done on three different lots of Actim Pancreatitis test, the total amount being 198 tests in one day. For reproducibility the samples were tested on the five consecutive workdays using two replicates per sample on three different lots of Actim Pancreatitis test, the total amount being 240 tests in five days. Repeatability and reproducibility were at 100% based on results of those evaluations.

High dose hook effect:

Urine samples with a high trypsinogen-2 concentration were tested using two series of PANCREATITIS dipsticks. Trypsinogen-2 concentration in urine samples was also measured using the Trypsinogen-2 IEMA test of Medix Biochemica Oy.

PANCREATITIS dipsticks of all series produced a correct result event at very high trypsinogen-2 concentrations in urine: up to 348,390 µg/l.

Interfering substances

The following interfering substances were tested with the Actim Pancreatitis test. No interference of the tested substances was observed with the performance of the Actim Pancreatitis test

INTERFERING SUBSTANCES OR CONDITIONS	INTERFERENCE (NO/YES)
Glucose	No
Albumin	No
Hemoglobin	No
Acetylsalicylic acid	No
Ascorbic acid	No
Salicylic acid	No
Bilirubin	No
Biotin	No
pH 5.0-9.0	No

Cross reactions:

Trypsin-2 enters into cross reaction with the pancreatitis test at the concentration of 2,000 µg/l.

Clinical (diagnostic) sensitivity and clinical (diagnostic) specificity

The Actim Pancreatitis test was reviewed in the clinical research process as a tool for acute pancreatitis diagnostics.

The clinical group consisted of 500 randomly selected patients (306 males and 194 females), who were admitted to the intensive care unit of Central Hospital under the Helsinki University or to the intensive care unit of the Helsinki City Hospital.

The criteria for diagnosing acute pancreatitis were distinctive clinical signs and very high concentrations of amylase (over 900 u/l in serum, over 6,000 u/l in urine), clinical manifestations coupled with enhanced concentration of amylase (over 300 u/l in serum or over 2,000 u/l in urine) and results of computer tomography or ultrasound research indicating acute pancreatitis, or a distinctive clinical picture and positive computer tomography research contrasting to those of patients who did not have enhanced amylase concentrations at the time of diagnosing.

The research showed that the test for trypsinogen-2 detection in urine with the help of dipsticks helped diagnose acute pancreatitis more precisely than measurement of amylase content in serum or urine.

The research brought the following results: diagnostic sensitivity of 94%, diagnostic specificity of 95%.

Clinical research

The test was estimated in the course of clinical research.

12. Source materials

Dipstick:

Component	Material
Plastic frame	APET, polyester
Sample pad / Conjugate pad	Hydrophilic porous polyethylene, containing about 1-3 µg of murine monoclonal

	antibodies to human Tripsynogen-2, put on latex.
Membrane	Nitrocellulose ethereous membrane put on a polyester frame containing about 1-2 µg of murine monoclonal antibodies to human Tripsynogen-2
Absorbent pad	Cellulose
Capping tapes	Polyester, polyethylene

Antibodies used in the dipstick:

Antibody	Function	Amount of component put on the dipstick
Monoclonal antihuman murine antibody Trypsinogen-2	Membrane	1-2 µg
Monoclonal antihuman murine antibody Trypsinogen-2	Conjugated with latex particles and distributed over the sample / conjugate pad	1-3 µg
Monoclonal antihuman murine antibody (TSH)	Control line	1-2 µg

Packaging materials

Title	Material
Individual aluminum dipstick pouch	SC 50 g/sq.m PE/LD 12 g/sq.m ALU 9 µm ION 23 g/sq.m
Outer container	Cardboard TVK 310 g/sq.m

Dryer

Title	Material
Dryer	Silica gel

List of materials of human and/or animal origin

Materials of human origin: not used

Materials of animal origin:

Source materials of animal origin used for product manufacture are murine monoclonal antibodies. Murine monoclonal antibodies are procured from a safe source, the material corresponds to requirements.

Raw materials are processed in line with proper laboratory practices.

13. Labeling

13.1 Labeling on the outer container:

- name, address and website of the manufacturer;
- address of the site of manufacture;

- product name;
- number of tests for which the package is intended;
- catalogue number (REF) depending on product version;
REF 32731ETAC for Rapid Test for In Vitro Diagnostics of Acute Pancreatitis (Actim Pancreatitis) for 10 tests,
or
REF 32732ETAC for Rapid Test for In Vitro Diagnostics of Acute Pancreatitis (Actim Pancreatitis) for 20 tests;
- batch code (LOT);
- barcode;
- "In Vitro Diagnostic Medical Device" symbol;
- "Consult instructions for use" symbol;
- symbol of compliance with primary EU directive requirements;
- "Single use" symbol;
- storage conditions – "Temperature limitation" symbol;
- shelf life - "Use By" symbol;

In addition, a label for circulation on the territory of the Russian Federation is attached to the outer container. This label contains the following:

- full product name;
- number of products in the package;
- list of components;
- transportation conditions;
- safety precautions;
- storage conditions;
- name of the manufacturer;
- name and telephones of the distributor in Russia;
- number and date of the Registration Certificate;



Fig. 2. Outer package as in the case of Rapid Test for In Vitro Diagnostics of Acute Pancreatitis (Actim Pancreatitis) for 20 tests

Rapid Test for In Vitro Diagnostics of Acute Pancreatitis (Actim Pancreatitis) for 20 tests:

- Dipsticks - 20 pcs.;
 - Instructions for use.
 Number: 20 rapid tests;
 To be stored at: +2 °C.... +25 °C
 To be transported at: +2 °C.... +25 °C, humidity <85%
 Manufacturer: Oy Medix Biochemica Ab
 Klovipellontie 3, FI-02180 Espoo, Finland
 Distributor in Russia: LLC Mediana Pharm
 3, block 1, office 2, 1st Pavlovsky Side-Str., Moscow, 115093
 Tel./fax: 981-01-03, 937-21-26, 980-78-53
 Registration Certificate: No. FSZ 2010/07124 dd.

For external use only
Do not use after shelf life expiry
Keep away from children



Fig. 3. Label layout for circulation on the territory of the Russian Federation as in the case of Rapid Test for In Vitro Diagnostics of Acute Pancreatitis (Actim Pancreatitis) for 20 tests

13.2 Label on individual dipstick pouch:

The individual dipstick pouch carries the following information:

- name of the manufacturer;
- product name (Actim Pancreatitis);
- catalogue number (REF);
- batch code (LOT);
- “In Vitro Diagnostic Medical Device” symbol;
- symbol of compliance with primary EU directive requirements;
- storage conditions – “Temperature limitation” symbol;
- shelf life - “Use By” symbol;

In addition, a label for circulation on the territory of the Russian Federation is attached to the individual dipstick pouch. This label contains the following:

- product name (dipstick – 1 pce)

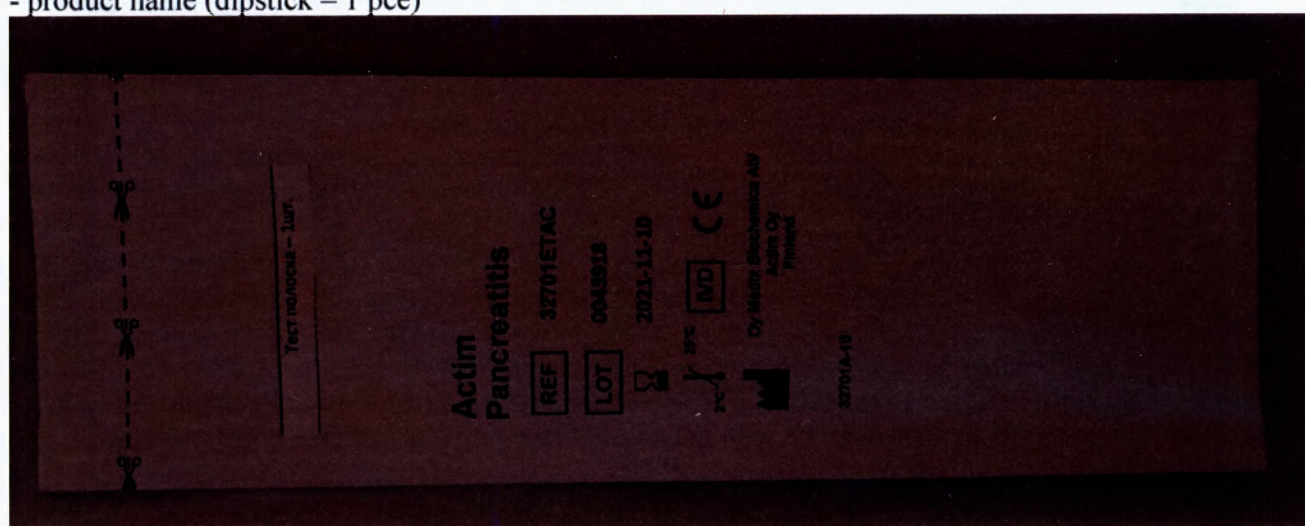


Fig. 4. Individual dipstick pouch

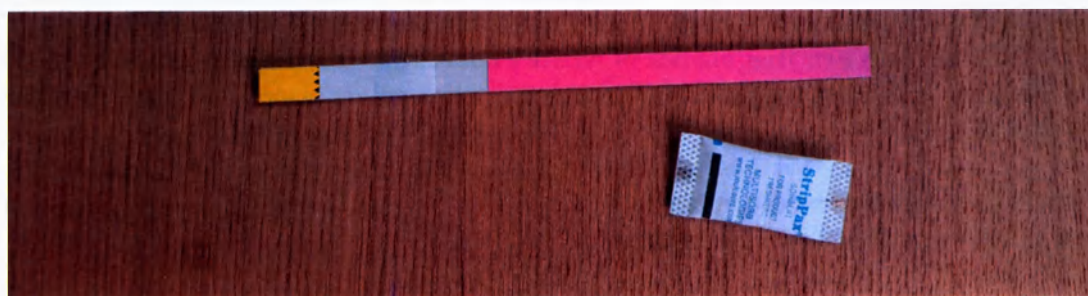


Fig. 5. Dipstick without an individual pouch.

13.3 Explanation of label symbols

Symbol	Definition
	Use By...

	Contains sufficient for <n> tests
	In Vitro Diagnostic Medical Device
	Single use
	Batch code
	Catalogue number
	Manufacturer
	Consult instructions for use
	Compliance with primary EU directive requirements
	Temperature limitation

14. Packaging

14.1 Rapid Test for In Vitro Diagnostics of Acute Pancreatitis (Actim Pancreatitis) for 10 tests:

Individual dipstick package: one dipstick with the dryer (silica gel) is placed in a retort pouch of aluminum film (fig. 4).

An outer package (cardboard box) contains:

- Dipsticks in individual packages – 10 pieces;
- Instructions for use – 1 piece.

14.2 Rapid Test for In Vitro Diagnostics of Acute Pancreatitis (Actim Pancreatitis) for 20 tests:

Individual dipstick package: one dipstick with the dryer (silica gel) is placed in a retort pouch of aluminum film (fig. 4).

An outer package (cardboard box) contains:

- Dipsticks in individual pouches – 20 pieces;
- Instructions for use – 1 piece.

14.3 Package dimensions:

Maximum dimensional inaccuracies are $\pm 5\%$

Outer container of Actim Pancreatitis for 10 tests (length x width x height), mm	180 x 60 x 60
Outer container of Actim Pancreatitis for 20 tests (length x width x height), mm	180 x 60 x 60
Individual dipstick pouch (length x width), mm	170 x 55

15. Storage conditions

Store the product at the temperatures of +2...+25 °C and relative air humidity of up to 80% in the unopened manufacturer's original container until the "Use By" date indicated on the package.

If storage conditions are not observed, then the medical product is unfit for use.

Use the dipstick immediately after opening the individual pouch.

Shelf life: 24 months.

16. Transportation

The product should be transported in the manufacturer's original container that protects the product from external impact using all types of transport in closed vehicles in line with transportation rules applicable to the specific type of transport.

Transportation conditions: temperature of +2...+25 °C and relative air humidity of up to 80%

Handling instructions on the container and transport pack must always be observed in the course of handling operations and transportation.

If transportation conditions are not observed, then the medical product is unfit for use.

17. Usage conditions

Use the product indoors at the temperature of +18...+25 °C and relative air humidity of up to 80%

18. Disposal

In line with clinic protocols and local legislation requirements.

For the purposes of disposal, based on the morphological composition, the product can be classified as medical waste of epidemiological hazard (Infected and potentially infected waste. Materials and tools, items contaminated with blood and/or other biological liquids) – Class B according to Sanitary Regulations and Norms 2.1.7.2790-10.

19. Warranties

The manufacturer guarantees the compliance of the medical product performance to that stated in the operational documentation, subject to the use in accordance with the instructions and intended use, provided for by the manufacturer, by the indicated "use by" date.

For all questions, technical advice and support contact the authorized representative of the manufacturer in the territory of the Russian Federation:

LLC Medicana Pharm,

3, 1st Pavlovsky Side-Str., Moscow, 115093

Tel./fax: 981-01-03, 937-21-26, 980-78-53,

E-mail – info@medicanapharm.ru

20. Applicable standards

IVDD 98/79/EC	In Vitro Diagnostic Medical Devices Directive
EN 980:2008	Symbols to be used with medical device labels
EN ISO 13485:2003	Medical devices -- Quality management systems -- Requirements for regulatory purposes
EN ISO 14971:2013	Medical devices - Application of risk management to medical devices
EN ISO 18113-1:2011	In vitro diagnostic medical devices -- Information supplied by the manufacturer (labelling) -- Part 1: Terms, definitions and general requirements
EN ISO 18113-2:2011	In vitro diagnostic medical devices. Information supplied by the manufacturer (labelling) -- Part 4: In vitro diagnostic reagents for professional use
EN 13641:2002	Elimination or reduction of risk of infection related to in vitro diagnostic reagents
EN 13640:2002	Stability testing of in vitro diagnostic reagents
EN 13612:2002	Performance evaluation of in vitro diagnostic medical devices

21. Risk management

All risks detected in the course of risk assessment were reduced to an acceptable level.

22. Information on development and manufacture

The quality management system that supports development and manufacture is certified in accordance with EN ISO 13485:2016.

Literature:

Chen et al. Rapid Urinary Trypsinogen-2 Test Strip in the Diagnosis of Acute Pancreatitis. *Pancreas* (2005) 30:243-247.

Delcenserie et al. Diagnostic de la pancreatite aigue par detection du trypsinogene II urinaire (pancreatitis test). Communication orale: Club Francais du pancreas (1999).

Hedström J et al. Urine trypsinogen-2 as a marker of acute pancreatitis. *Clin Chem* (1996) 42:685-690.

Jang T et al. Point-of-care Urine Trypsinogen Testing for the Diagnosis of Pancreatitis. *Acad. Emerg. Med.* (2007) 14:29-34.

Kylänpää-Bäck M-L et al. Reliable screening for acute pancreatitis with rapid urine trypsinogen-2 test strip. *Br J Surg* (2000), 87:49-52.

Kylänpää-Bäck M-L et al. Comparison of urine trypsinogen-2 test strip with serum lipase in the diagnosis of acute pancreatitis. *Hepato-Gastroenterology* (2002) 49:1130-1134.

Kemppainen E et al. Rapid measurement of urinary trypsinogen-2 as a screening test for acute pancreatitis. *N Engl J Med* (1997) 336: 1788-1793.



 **Medix
Biochemica**
Klovinpellontie 3, FI-02180 Espoo, Finland



Перевод с английского языка на русский язык

Логотип: «Медикс Биохемика»

Ою Медикс Биохемика Аб, Финляндия
Член Совета Директоров
Теему Алахухта

Подпись
(подпись)

Штамп: Медикс Биохемика Аб
Кловинпеллonti 3, FI-02180 Эспоо, Финляндия

Настоящим удостоверяется, что Теему Алахухта единолично уполномочен подписывать документы от имени «Ою Медикс Биохемика Аб», Финляндия
Эспоо, Финляндия, 04.05.2020 г.
В силу занимаемой должности:

Подпись
САТУ СИДАНТАЛВИ
Старший сотрудник, Нотариус
Старший сотрудник, Нотариус
Старший сотрудник, Нотариус

Печать: Агентство цифровых и демографических данных

Литература:

Чен и соавт. Тест-полоска на определение трипсинагена-2 в моче в диагностике острого панкреатита. Журнал «Поджелудочная железа» (2005) 30: 243-247.

Делсенсери и соавт. Диагностика острого панкреатита по обнаружению трипсинагена II в моче (тест на панкреатит). Выступление: Французский клуб по вопросам поджелудочной железы (1999).

Хедстрём и соавт. Трипсинаген-2 в моче как маркер острого панкреатита. Журнал «Клиническая химия» (1996) 42: 685-690.

Чан Т. и соавт. Анализ трипсинагена в моче на месте для диагностики панкреатита. Журнал «Академическая неотложная медицина» (2007) 14: 29-34.

Кюланпя-Бак М-Л. и соавт. Надежный скрининг на острый панкреатит с экспресс-тест-полоской на определение трипсинагена-2 в моче. Британский хирургический журнал (2000), 87: 49-52.

Кюланпя-Бак М-Л. и соавт. Сравнение тест-полоски на определение трипсинагена-2 в моче с сывороточной липазой при диагностике острого панкреатита. Журнал «Гепатогастроэнтерология» (2002) 49: 1130-1134.

Кемппайнен Е. и соавт. Быстрое измерение уровня трипсинагена-2 в моче в качестве скрининг-теста на острый панкреатит. Медицинский журнал Новой Англии (1997) 336: 1788-1793

Печать: Агентство цифровых и демографических данных

Штамп: Медикс Биохемика Аб
Кловинпеллonti 3, FI-02180 Эспоо, Финляндия

Переводчик

Бородина Юлия Алексеевна

Российская Федерация

Город Москва.

Пятнадцатого мая две тысячи двадцатого года.

Я, Козлачков Алексей Андреевич, временно исполняющий обязанности нотариуса города Москвы Зубовской Валентины Алексеевны, свидетельствую подлинность подписи переводчика Бородиной Юлии Алексеевны.

Подпись сделана в моем присутствии.

Личность подписавшего документ установлена.

Зарегистрировано в реестре: № 77/732-н/77-2020-5-757

Взыскано государственной пошлины (по тарифу):

100 руб. 00 коп.

Уплачено за оказание услуг правового и технического характера:

300 руб. 00 коп.

А.А. Козлачков





Всего прошнуровано,
пронумеровано и скреплено
печатью 18 листов.

СРНО нотариуса _____