

中国国际贸易促进委员会

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

证明书

CERTIFICATE



204403A0/069531

号码 No.

兹证明：在所附声明上的深圳迈瑞生物医疗电子股份有限公司的印章属实。

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

China Council for the Promotion
of International Trade



Authorized
Signature:

LIU JUN

日期：2020年12月01日

(Date: Dec. 01, 2020)

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

25.11.2020

To whom it may concern,

Declaration

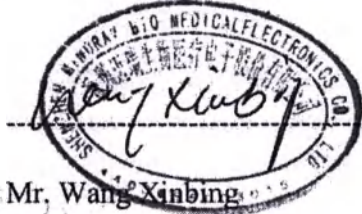
We, **Shenzhen Mindray Bio-Medical Electronics Co., Ltd.**, ("Mindray"), the manufacturer of the following medical devices:

Reagent kit for SARS-CoV-2 IgM antibodies determination in clinical sample with Chemiluminescent Immunoassay method on CL seria analyzers for in vitro diagnostic.

hereby declare that,

1. the attached contents is the cover page of the <Instruction for use in Russian language of Reagent kit for SARS-CoV-2 IgM antibodies determination in clinical sample with Chemiluminescent Immunoassay method on CL seria analyzers for in vitro diagnostic> used for Russian medical device registration; this file introduces the instructions for use of the medical device.
2. the attached contents is used only for the medical device registration in Russia, and is required notarizing according to Russian official regulations.

Very truly yours,



Mr. Wang Xinbing

Manager of Regulatory Affairs Department

Shenzhen Mindray Bio-Medical Electronics Co., Ltd.

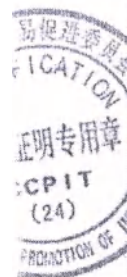
**Shenzhen Mindray
Bio-Medical Electronics Co., Ltd.**

Mindray Building, Keji 12th Road South,
Hi-tech Industrial Park, Nanshan,
518057 Shenzhen, People's Republic of China.

Тел. +86 755 81888998,

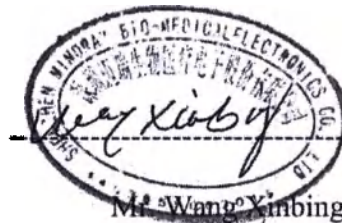
факс: +86 755 26582680

[http:// www.mindray.com](http://www.mindray.com)



mindray

Mindray Building, Keji 12th Road South, Hi-tech Industrial Park,
Nanshan, 518057 Shenzhen, People's Republic of China.
Tel. +86 755 26582888,
fax: +86 755 26582680
<http://www.mindray.com>



Mr. Wang Ximbing

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

INSTRUCTION FOR USE IN RUSSIAN LANGUAGE MEDICAL DEVICES

Reagent kit for SARS-CoV-2 IgM antibodies determination in clinical sample with
Chemiluminescent Immunoassay method on CL serie analyzers for in vitro diagnostic

ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ НА РУССКОМ ЯЗЫКЕ НА МЕДИЦИНСКОЕ ИЗДЕЛИЕ

Набор реагентов для определения антител IgM к штамму SARS-CoV-2
коронавируса иммунохемилюминесцентным методом в клиническом образце на
анализаторах серии CL для диагностики in vitro

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

SARS-CoV-2 IgM(CLIA)

Наименование медицинского изделия

Набор реагентов для определения антител IgM к штамму SARS-CoV-2 коронавируса иммунохемилюминесцентным методом в клиническом образце на анализаторах серии CL для диагностики *in vitro*

Далее по тексту «Набор реагентов для определения антител IgM».

Информация для заказа

Таблица 1

Каталожный номер	Фасовка
SARS-CoV-2 IgM121	2 кассеты с реагентами x50 тестов (материалы для расчета Cutoff-индекса включены)
SARS-CoV-2 IgM122	2 кассеты с реагентами x100тестов (материалы для расчета Cutoff-индекса включены)

Назначение изделия

Набор применяется для диагностики *in vitro* для качественного обнаружения антител IgM к вирусу SARS-CoV-2 в сыворотке и плазме крови человека, как вспомогательный метод для диагностики текущей инфекции с учетом серонегативного периода, в сочетании с выявлением РНК SARS-CoV-2 и основной метод для оценки иммунного ответа на текущую или перенесенную инфекцию, с использованием антикоагулянтов К2 ЭДТА, К3 ЭДТА и гепарина. Предназначен для применения только для тех пациентов, клинические признаки и симптомы которых соответствуют признакам инфекции, вызванной SARS-CoV-2.

Возможные варианты исполнения медицинского изделия приведены ниже.

Набор реагентов для определения антител IgM к штамму SARS-CoV-2 коронавируса иммунохемилюминесцентным методом в клиническом образце на анализаторах серии CL для диагностики *in vitro*, в вариантах исполнения:

1) Набор реагентов для определения антител IgM к штамму SARS-CoV-2 коронавируса иммунохемилюминесцентным методом в клиническом образце на анализаторах серии CL для диагностики *in vitro*, 2 x 50 тестов, в составе:

- Кассета с реагентами SARS-CoV-2 IgM - 2 шт;
- Материал для расчета Cutoff-индекса SARS-CoV-2 IgM (C0), уровень 0 – 1 шт;
- Материал для расчета Cutoff-индекса SARS-CoV-2 IgM (C1), уровень 1 – 1 шт;
- Инструкция по применению – 1 шт.

2) Набор реагентов для определения антител IgM к штамму SARS-CoV-2 коронавируса иммунохемилюминесцентным методом в клиническом образце на анализаторах серии CL для диагностики *in vitro*, 2 x 100 тестов, в составе:

- Кассета с реагентами SARS-CoV-2 IgM - 2 шт;
- Материал для расчета Cutoff-индекса SARS-CoV-2 IgM (C0), уровень 0 – 1 шт;
- Материал для расчета Cutoff-индекса SARS-CoV-2 IgM (C1), уровень 1 – 1 шт;
- Инструкция по применению – 1 шт.

Краткое описание

SARS-CoV-2 относится к β -коронавирусам и представляет собой РНК-вирус с одной положительно-полярной нитью в оболочке¹. Он распространяется путем передачи от человека человеку капельным путем или при непосредственном контакте.

У многих пациентов с подтвержденным COVID-19 развивается лихорадка и/или симптомы острого респираторного заболевания (например, кашель, затрудненное дыхание).

В настоящее время полимеразная цепная реакция с обратной транскрипцией в режиме реального времени (ОТ-ПЦР) на нуклеиновую кислоту вируса, компьютерная томография и некоторые гематологические параметры являются основными инструментами для клинической диагностики инфекции. Тест ОТ-ПЦР на нуклеиновую кислоту вируса на сегодняшний день стал стандартным методом диагностики COVID-19².

Тестирование специфических антител SARS-CoV-2 в крови пациента является надежным выбором для быстрой, простой и высокочувствительной диагностики COVID-19. Широко признано, что IgM является первым антителом, вызываемым при иммунной реакции после иммунизации или инфекции, до генерации адаптивных, высокоаффинных реакций IgG, которые важны для долговременного иммунитета и иммунологической памяти. Следовательно, обнаружение антител IgM указывает на недавнее воздействие SARS-CoV-2.³

Принцип действия

Анализ SARS-CoV-2 IgM серии CL представляет собой двухэтапный анализ для качественного выявления антител IgM к SARS-CoV-2.

На первом этапе в реакционный сосуд добавляют пробу, раствор для обработки пробы и парамагнитные микрочастицы, покрытые антигенами SARS-CoV-2. После инкубации антитела IgM к SARS-CoV-2 в пробе будут связываться с микрочастицами, покрытыми антигенами SARS-CoV-2. После этого микрочастицы захватываются магнитным полем, а другие несвязанные вещества удаляются путем промывки в дисперсионной посуде.

На втором этапе в реакционный сосуд добавляют раствор разбавителя и ALP (щелочная фосфатаза)-меченое моноклональное антитело против иммуноглобулина (IgM) человека. После инкубации ALP-меченое моноклональное антитело против IgM человека будет образовывать сэндвич-структуру с микрочастицами, захваченными антителами IgM к SARS-CoV-2. После этого микрочастицы захватываются магнитным полем, а другие несвязанные вещества удаляются путем промывки в дисперсионной посуде.

Затем раствор носителя добавляют в реакционный сосуд. Он катализируется конъюгатом антитела-ALP против IgM человека в иммунном комплексе, удерживаемом на микрочастицах. Результирующая хемилюминесцентная реакция измеряется в относительных световых единицах (RLU) с помощью фотоумножителя в приборе.

Существует прямая связь между количеством антител IgM к SARS-CoV-2 в пробе и RLU, генерируемом в ходе реакции. Наличие или отсутствие аналитов в пробе определяется путем сравнения хемилюминесцентного сигнала в реакции с сигналом отсечки. Cutoff-индекс (COI) рассчитывается путем деления RLU пробы на RLU отсечки.

Компоненты состава

Набор реагентов для определения антител IgM имеет в своем составе кассету с реагентами SARS-CoV-2 IgM, материал для расчета Cutoff-индекса SARS-CoV-2 IgM (C0), уровень 0, материал для расчета Cutoff-индекса SARS-CoV-2 IgM (C1), уровень 1 (см. Раздел «Информация для заказа»).

Кассета с реагентами SARS-CoV-2 IgM состоит из четырех компонентов: Ra, Rb, Rc и Rd. Каждый из компонентов не может быть заменен. Подробная информация о каждом компоненте кассеты и материале для расчета Cutoff-индекса приведена ниже.

Состав реагентов, использующихся в кассете с реагентами SARS-CoV-2 IgM приведен ниже.

Таблица 2

Анализ компонентов реагента	Концентрация	CAS-номер
Ra		
Парамагнитные микрочастицы, покрытые SARS-CoV-2 антигеном	0.05%	/
MES-буфер	>99%	7365-45-9
Проклин 300 (ProClin 300)	0,048 %	96118-96-6
Азид Натрия	0,09 %	26628-22-8
Rb		
Меченное ALP моноклональное антитело против человеческого IgM (мышинный IgM)	<0.01%	/
MES-буфер	>99%	77-86-1
Проклин 300 (ProClin 300)	0,048 %	96118-96-6
Азид Натрия	0,09 %	26628-22-8
Rc		

ТРИС-буфер	>99%	7365-45-9
Проклин 300 (ProClin 300)	0,048 %	96118-96-6
Азид Натрия	0,09 %	26628-22-8
Rd		
ТРИС-буфер	>99%	145224-94-8
Проклин 300 (ProClin 300)	0,048 %	96118-96-6
Азид Натрия	0,09 %	26628-22-8

Состав материала для расчета Cutoff-индекса SARS-CoV-2 IgM (C0), уровень 0 приведен в таблице 3.

Таблица 3

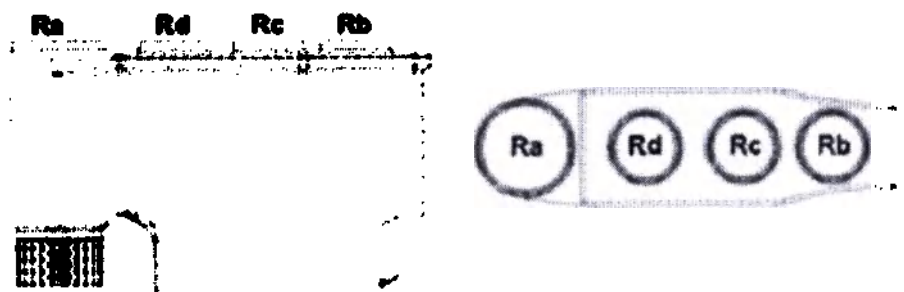
Компонент	Концентрация	CAS-номер
ТРИС-буфер	>99%	145224-94-8
Проклин 300 (ProClin 300)	0,048 %	96118-96-6
Азид Натрия	0,09 %	26628-22-8

Состав материала для расчета Cutoff-индекса SARS-CoV-2 IgM (C1), уровень 1 приведен в таблице 4.

Таблица 4

Компонент	Концентрация	CAS-номер
SARS-CoV-2 IgM	<0.01%	/
ТРИС-буфер	>99%	145224-94-8
Проклин 300 (ProClin 300)	0,048 %	96118-96-6
Азид Натрия	0,09 %	26628-22-8

Расположение реагентов во флаконах кассеты представлено на рисунке ниже (вид спереди слева и вид сверху справа):



Хранение, стабильность и эксплуатация

Кассета с реагентами SARS-CoV-2 IgM (Ra, Rb, Rc и Rd) стабильна до истечения срока годности, указанного на этикетке, при хранении не вскрытой кассеты при температуре 2-8 °C.

После вскрытия кассеты, изделие может храниться на борту анализатора и использоваться при температуре 2-8 °C в течение 14 дней.

Материал для расчета Cutoff-индекса SARS-CoV-2 IgM (C0), уровень 0 и материал для расчета Cutoff-индекса SARS-CoV-2 IgM (C1), уровень 1 стабильны до истечения срока годности, указанного на этикетке, при хранении не вскрытых флаконов при температуре 2-8 °C.

После вскрытия материалы для расчета Cutoff-индекса стабильны в течение 14 дней при хранении и использовании при температуре 2-8 °C.

Подготовка реагентов

Реагент Ra: Готов к использованию

Реагент Rb: Готов к использованию

Реагент Rc: Готов к использованию

Реагент Rd: Готов к использованию

Материал для расчета Cutoff-индекса C0: Готов к использованию

Материал для расчета Cutoff-индекса C1: Готов к использованию

Требуемые материалы, не поставляемые в комплекте

Анализатор автоматический иммунохемилюминесцентный для диагностики in vitro серии CL с принадлежностями

Кат. № CS511: Раствор субстратный для автоматических иммунохемилюминесцентных анализаторов серии CL для диагностики in vitro, 4 x 115 мл.

Кат. № CS512: Раствор субстратный для автоматических иммунохемилюминесцентных анализаторов серии CL для диагностики in vitro, 4 x 75 мл.

Кат. № WB411: Раствор буферный промывочный для автоматических иммунохемилюминесцентных анализаторов серии CL для диагностики *in vitro*.

Реакционный сосуд

Совместимые анализаторы

Анализатор автоматический иммунохемилюминесцентный для диагностики *in vitro* серии CL с принадлежностями, в вариантах исполнения: CL-1000i, CL-1200i, CL-2000i;

Анализатор автоматический иммунохемилюминесцентный CL-6000i для диагностики *in vitro*.

Сбор и подготовка материалов для исследования

Человеческая сыворотка, гепаринизированная плазма и ЭДТА (этилендиаминтетрауксусная кислота)-плазма являются подходящими для теста. Рекомендуется человеческая сыворотка.

Необходимо следовать инструкциям производителя по обработке пробирок для сбора сыворотки и плазмы. Образцы должны быть протестированы как можно скорее после отбора проб и предварительной аналитической обработки.

Если тестирование не завершено в течение 24 часов, поместить супернатант в пробирки для хранения. Плотнo закрытые образцы сохраняют стабильность в течение 7 дней при 2~8 °C. Если тестирование не может быть завершено в течение 7 дней, образцы должны быть заморожены при температуре -200 °C или ниже. Образцы могут храниться при -200 °C до 10 дней.

Образцы могут подвергаться не более чем пяти циклам замораживания/оттаивания. Из-за возможных эффектов испарения образцы и калибраторы на анализаторах должны быть немедленно проанализированы.

Не использовать образец при следующих условиях:

- сильная гемолизация
- явное микробное загрязнение
- видимый фибрин или другие посторонние вещества

Процедура анализа

Для оптимальной производительности данного анализа операторы должны внимательно прочесть руководство по эксплуатации соответствующей системы, чтобы получить достаточную информацию, такую как инструкции по эксплуатации, хранению и контролю пробы, мерам предосторожности и техническому обслуживанию. Необходимо подготовить все необходимые материалы для анализа.

Перед загрузкой набора реагентов SARS-CoV-2 IgM в прибор в первый раз следует осторожно встряхнуть невскрытый флакон с реагентами не менее 30 раз, чтобы ресуспендировать микрочастицы, осевшие во время транспортировки или хранения. Визуально осмотреть флакон, чтобы убедиться, что микрочастицы хорошо перемешаны. Если микрочастицы остаются прилипшими к флакону, продолжать встряхивать до полной гомогенизации. Если микрочастицы не могут быть гомогенизированы, рекомендуется не

использовать этот флакон с реагентом. Обратиться в службу поддержки клиентов Mindray за помощью. Избегать переворачивания открытого флакона с реагентом.

Для данного анализа требуется 10 мкл пробы для одного теста, не включая неиспользуемый объем контейнера для пробы. Дополнительный объем требуется при выполнении дополнительных тестов той же пробы. Операторам необходимо следовать руководству по эксплуатации системы и определенным требованиям анализа для определения минимального объема пробы.

Калибровка

Информация о калибровке хранится в штрих-кодах, прикрепленных к упаковке медицинского изделия. При выполнении калибровки необходимо сначала просканировать штрих-коды в системе, а затем проверить два уровня материал для расчета Cutoff-индекса.

Сканирование штрих-кодов в системе позволяет получить коэффициент калибровки, который рассчитывается и определяется в процессе производства в соответствии с утвержденной расчетной формулой.

Перед любым тестированием SARS-CoV-2 IgM требуется достоверная калибровка.

Повторная калибровка требуется при следующих условиях:

1. Предыдущая калибровка была выполнена за 7 дней до этого.
2. Контроль качества лежит вне пределов ожидаемого диапазона.
3. Используется набор реагентов с новым номером партии.

Подробная инструкция по калибровке приведена в руководстве по эксплуатации системы.

Контроль качества

Пользователи могут готовить контроль качества вместе с клиническими пробами. Референсные диапазоны могут устанавливаться в соответствии с протоколом, утвержденным отдельными лабораториями.

Рекомендуется, чтобы контроль качества проводился один раз каждые 24 часа, если используются тесты, или после каждой калибровки. Частота контроля качества должна быть адаптирована к требованиям каждой лаборатории.

Результаты контроля качества должны укладываться в заданный диапазон. Если контроль выходит за пределы заданного диапазона, соответствующие результаты теста являются недействительными, и пробы необходимо повторно протестировать. Может потребоваться повторная калибровка. Необходимо обратиться к руководству по эксплуатации системы, чтобы проверить систему. Если результаты контроля качества все еще находятся вне пределов заданных диапазонов, следует обратиться в службу поддержки клиентов Mindray.

Вычисление результатов

Анализатор серии CL рассчитывает средние сигналы RLU Материал для расчета Cutoff-индекса C1 и материала для расчета Cutoff-индекса C0.

Анализатор серии CL рассчитывает результат SARS-CoV-2 IgM (Cutoff-индекс, COI) на основе отношения RLU пробы к RLU отсечки для каждого образца и контроля.

$$\text{RLU отсечки} = [(\text{среднее RLU C1} - \text{среднее RLU C0}) \times \text{коэффициент калибровки}] + \text{среднее RLU C0}$$

Коэффициент калибровки индивидуален для каждой партии реагента и материала для расчета Cutoff-индекса.

$$\text{Cutoff-индекс (COI)} = \text{RLU пробы} / \text{RLU отсечки}$$

Разведение образца

Разведение образцов предназначенных для тестирования с использованием набора реагентов для определения антител IgM против SARS-CoV-2 не допускается.

Интерпретация результатов

Образцы с COI <1,00 считаются отрицательными на антитела IgM к SARS-CoV-2. Отрицательный результат не может исключить COVID-19.

Образцы с COI $\geq 1,00$ считаются положительными на антитела IgM к SARS-CoV-2, что свидетельствует о недавней инфекции. Положительные результаты теста все еще нуждаются в дальнейшем подтверждении.

Только результаты анализа не должны использоваться для подтверждения или исключения COVID-19. Клинические решения должны приниматься в сочетании с другими доказательствами, такими как симптомы, история болезни, результаты анализа на нуклеиновые кислоты и т.д.

Ограничение измерения

Индивидуальный иммунный ответ на инфекцию SARS-CoV-2 значительно варьируется и может давать разные результаты в анализах разных производителей. Что касается различий в методах анализа, калибровках и специфичности реагентов, результаты анализа разных производителей не должны использоваться взаимозаменяемо.

Если результаты анализа на антитела IgM к SARS-CoV-2 не соответствуют клиническим данным, для подтверждения результата предлагается дополнительное тестирование.

Как и во всех тестах, содержащих моноклональные антитела мыши, в редких случаях могут быть получены аномальные результаты в образцах, взятых у пациентов, которые получали моноклональные антитела мыши для диагностики или терапии.^{4,5}

Ревматоидный фактор (RF) IgM в сочетании с SARS-CoV-2-специфичным IgG может привести к ложным реактивным результатам в анализах на определение IgM. Обработка проб в анализе Mindray SARS-CoV-2 IgM сводит к минимуму интерференцию RF, однако в редких случаях нельзя исключить интерференцию, вызванную высокими концентрациями RF и SARS-CoV-2-специфичного IgG.

Гетерофильные антитела в сыворотке человека могут реагировать с реагентными иммуноглобулинами и вызывать интерференцию в иммуноанализах *in vitro*. Пациенты, регулярно подвергающиеся воздействию продуктов животного происхождения или животной сыворотки, могут быть подвержены такой интерференции, и могут наблюдаться аномальные значения. Для диагностики может потребоваться дополнительная информация.

Результаты могут отличаться в разных лабораториях из-за различий в популяции. Рекомендуются, чтобы каждая лаборатория устанавливала свой собственный референсный диапазон.

Функциональные характеристики изделия

Общая неопределенность

Набор реагентов SARS-CoV-2 IgM разрабатывался с требованием к общей неопределенности $\leq 10\%$ (Коэффициент вариации инструмента). Общая неопределенность определялась в соответствии с протоколом EP15-A3 Национального комитета по клиническим лабораторным стандартам (NCCLS)⁷. Три уровня образца анализировались в 5 повторах, по одной аналитической серии в течение дня, всего в течение 5 дней, на одной партии реагентов. Результаты приведены в таблице 5*.

Таблица 5

Образец	Средние измеренные значения SARS-CoV-2 IgM (COI)	Стандартное отклонение (COI)	%CV
1	0.05	0.00	/
2	1.14	0.03	2.62%
3	2.24	0.07	3.18%

*Репрезентативные данные; результаты в отдельных лабораториях могут отличаться.

Аналитическая интерференция

Результаты определения SARS-CoV-2 IgM не подвергались влиянию эндогенных веществ в следующих концентрациях (критерий: относительное отклонение составляет менее $\pm 10\%$)*.

Таблица 6

Интерферирующее вещество	Концентрация интерферирующего вещества
Билирубин	≤ 60 мг / дл
Гемоглобин	≤ 1000 мг / дл
Липиды	≤ 3000 мг / дл
Общий белок	≤ 10 г / дл

Мукопротеин	≤200 мг / дл,
Общий IgG	≤ 4 г / дл
Общий IgM	≤ 0.5 г / дл
Ревматоидный фактор (RF)	≤ 1500 МЕ / мл

**Репрезентативные данные; результаты в отдельных лабораториях могут отличаться.*

Результаты определения SARS-CoV-2 IgM не подвергались влиянию фармацевтических веществ в следующих концентрациях (критерий: относительное отклонение составляет менее ±10%)*.

Таблица 7

Название лекарственного вещества	Растворитель	20X концентрация маточного раствора	Конечная концентрация (диапазон концентраций)
Занамивир	Физиологический раствор	0,12 мг / мл	0,006 мг / мл
Рибавирин	Физиологический раствор	6 мг / мл	0,3 мг / мл
Озелтамивир (осельтамивир)	Физиологический раствор	0,9 мг / мл	0,045 мг / мл
Перамивир	Физиологический раствор	7,2 мг / мл	0,36 мг / мл
Лопинавир	DMSO	4,8 мг / мл	0,24 мг / мл
Ритонавир	DMSO	1,2 мг / мл	0,06 мг / мл
Абидол гидрохлорид	Физиологический раствор	2,4 мг / мл	0,12 мг / мл
Левифлоксацин	Метанол	7,2 мг / мл	0,36 мг / мл
Азитромицин	Метанол	6 мг / мл	0,3 мг / мл
Цефтриаксон	Физиологический раствор	24 мг / мл	1,2 мг / мл
Меропенем	Метанол	6 мг / мл	0,3 мг / мл
Тобрамицин	Физиологический раствор	240 мкг / мл	12 мкг / мл
Гистамин гидрохлорид	Физиологический раствор	0,006 мг / мл	0,0003 мг / мл
Фенилефрин	Физиологический раствор	0,06 мг / мл	0,003 мг / мл
Оксиметазолин	Физиологический	0,012 мг / мл	0,0006 мг / мл

	раствор		
Беклометазон	Этиловый спирт	0,012 мг / мл	0,0006 мг / мл
Дексаметазон	Этиловый спирт	0,24 мг / мл	0,012 мг / мл
Флунизол	Этиловый спирт	0,012 мг / мл	0,0006 мг / мл
Триамцинолона ацетонид	Ацетон	0,012 мг / мл	0,0006 мг / мл
Будесонид	Дихлорметан	0,0032 мг / мл	0,00016 мг / мл
Мометазон	DMSO	0,0048 мг / мл	0,00024 мг / мл
Флутиказон	DMSO	0,012 мг / мл	0,0006 мг / мл

**Репрезентативные данные; результаты в отдельных лабораториях могут отличаться.*

Набор реагентов для определения антител IgM оценивался на потенциальную перекрестную реактивность с антителами IgM к заболеваниям, которые перечислены в таблице 8*.

Таблица 8

Потенциальные интерферирующие антитела IgM к заболеваниям	Количество протестированных образцов	Количество образцов с положительной реакцией
Коронавирус человека OC43(HCoV-OC43)	2	0
Коронавирус человека 229E(HCoV-229E)	3	0
Вирус гриппа типа А (не классифицирован)	3	0
Вирус гриппа А подтипа H1N1 (2009)	1	0
Сезонный вирус гриппа H1N1	1	0
Вирус гриппа H3N2	4	0
Вирус гриппа H7N9	1	0
Вирус гриппа типа В (не классифицирован)	5	0
Вирус гриппа В Ямагата	1	0
Вирус гриппа В Виктория	1	0
Респираторно-синцитиальный вирус	6	0
Риновирус (не классифицирован)	4	0
Аденовирус (не классифицирован)	6	0
Энтеровирус (не классифицирован)	3	0
Вирус Эпштейна — Барр	9	0
Вирус кори	1	0
Цитомегаловирус	1	0

Вирус эпидемического паротита	1	0
Вирус ветряной оспы	1	0
Микоплазменная пневмония	10	0
Антитела IgM к SARS-CoV-2	5	0
Проба здорового человека	20	0
Вирус гепатита В	5	0
Вирус гепатита С	5	0
ВИЧ-1	5	0
ВИЧ-2	5	0
Вирус парагриппа 1	1	0
Вирус парагриппа 2	1	0
Вирус парагриппа 3	1	0
Энтеровирус 71	1	0
Хламидофила пневмонии	1	0
Стрептококк пневмонии	1	0
Микобактерии туберкулеза	5	0
Токсоплазма гонди	3	0
Коронавирус человека NL63	2	0
Коронавирус человека HKU1	2	0

**Репрезентативные данные; результаты в отдельных лабораториях могут отличаться.*

На территории Российской Федерации в рамках клинических испытаний было подтверждено, что наличие в образце антител к перекрестно-реагирующим возбудителям инфекционных заболеваний (HBV, HCV, HIV-I / HIV-II, TORCH инфекции (CMV, Toxoplasma), T. pallidum) не влияет на результат определения антител класса IgM к SARS-CoV-2 коронавирусу при использовании набора реагентов для определения антител IgM, производства Mindray.

Диагностическая специфичность и диагностическая чувствительность

В рамках клинических исследований на территории РФ была проведена оценка клинической чувствительности и специфичности. Для данного медицинского изделия диагностическая чувствительность и специфичность составляет:

Диагностическая чувствительность – 100% (25/25; CI_{0,05%}: 86,68-100,0);

Диагностическая специфичность – 100% (25/25; CI_{0,05%}: 86,68-100,0).

В таблице 9 ниже приведены результаты определения антител класса IgM наборами реагентов, производства компании «Миндрей», в соответствующих временных группах,

учитывающих зависимость между началом заболевания пациентов и наличием у них антител класса IgM к штамму SARS-CoV-2 коронавируса.

Таблица 9

Временной интервал между появлением первых симптомов болезни и выполнением анализа на анализ антител IgM к SARS-CoV-2		Количество положительных образцов (на основании клинической картины и ОТ-ПЦР)	Количество положительных результатов (на основании анализа на антитела IgM к SARS-CoV-2)	Частота встречаемости больных с наличием антител IgM среди пациентов с подтвержденным диагнозом COVID-19 (на основании клинической картины и ПЦР); значение 95% доверительного интервала
<8 дней болезни	T1	46	32	69,6% [55,19; 80,92]
8-16 день болезни	T2	34	30	88,2% [73,38; 95,33]
17-26 день болезни	T3	45	43	95,5% [85,17; 98,77]

Меры предосторожности и предупреждения

1. Только для использования в целях диагностики *in vitro*.
2. Специалисты должны пройти обучение в отношении всех необходимых мер предосторожности при обращении с лабораторными реагентами.
3. Из-за различий в методологии и специфичности антител результаты тестов одной и той же пробы могут отличаться при использовании наборов реагентов разных производителей в системе Mindray или при использовании наборов реагентов Mindray в других системах.
4. Не использовать наборы реагентов после истечения срока годности
5. Не использовать вместе реагенты из разных партий реагентов.
6. Всегда держать упаковку с реагентами в вертикальном положении, чтобы избежать потерь микрочастиц перед использованием.
7. Не рекомендуется использовать упаковку с реагентами по истечении 14 дней после вскрытия.
8. Надежность результатов анализа не может быть гарантирована, если не следовать инструкциям, содержащимся в данном информационном вкладыше.

9. Все образцы и реакционные отходы следует считать потенциально биологически опасными. С образцами и реакционными отходами следует обращаться в соответствии с местными правилами и инструкциями.

10. Паспорт безопасности вещества (MSDS) может быть предоставлен по запросу.

Маркировка изделия

Символ



Описание

Медицинское изделие для диагностики *in vitro*

Продукция, помеченная этим символом, соответствует требованиям Директивы 98/79/ЕС по медицинским средствам диагностики *in vitro*.

Номер по каталогу

Биологический риск

Температурный диапазон

Код партии

Использовать до

Изготовитель

Уполномоченный представитель в Европейском сообществе

Обратитесь к инструкции по применению

Осторожно! Обратитесь к инструкции по применению

Не переворачивать

Хрупкое, обращаться осторожно

Беречь от влаги



Дата производства зашифрована в лоте: первые 8 цифр номера лота совпадают с датой производства.

Показания

Диагностика коронавирусной инфекции COVID-19.

Противопоказания

Не применимо для данного МИ.

Побочные действия.

Не применимо для данного МИ.

Технические характеристики изделия.

Технические характеристики компонентов кассеты с реагентами SARS-CoV-2 IgM, представлены в таблицах 10-13.

Таблица 10

Технические характеристики компонента Ra	Значение
Внешний вид	Суспензия коричневого цвета с твердыми частицами
Запах	Без запаха
pH	6.5 ± 0.1
Относительная плотность, г/см ³	1.028 ± 0.010
Растворимость	Нерастворим

Таблица 11

Технические характеристики компонента Rb	Значение
Внешний вид	Прозрачная жидкость, не содержащая твердых частиц.
Запах	Без запаха
pH	6.5 ± 0.1
Относительная плотность, г/см ³	1.039 ± 0.010
Растворимость	Растворим

Таблица 12

Технические характеристики компонента Rc	Значение
Внешний вид	Прозрачная жидкость, не содержащая твердых частиц.
Запах	Без запаха
pH	7.5±0.1
Относительная плотность, г/см ³	1.055±0.010
Растворимость	Растворим

Таблица 13

Технические характеристики компонента Rd	Значение
Внешний вид	Прозрачная жидкость, не содержащая твердых частиц.
Запах	Без запаха
pH	7.5±0.1
Относительная плотность, г/см ³	1.012±0.010
Растворимость	Растворим

Технические характеристики материала для расчета Cutoff-индекса SARS-CoV-2 IgM (C0), уровень 0 представлены таблице 14.

Таблица 14

Технические характеристики компонента Rd	Значение
Внешний вид	Прозрачная жидкость, не содержащая твердых частиц.
Запах	Без запаха
pH	8.0±0.1
Относительная плотность, г/см ³	1.015±0.010
Растворимость	Растворим

Технические характеристики материал для расчета Cutoff-индекса SARS-CoV-2 IgM (C1), уровень 1 представлены таблице 15.

Таблица 15

Технические характеристики компонента Rd	Значение
Внешний вид	Прозрачная жидкость, не содержащая твердых частиц.
Запах	Без запаха
pH	8.0±0.1
Относительная плотность, г/см ³	1.012±0.010
Растворимость	Растворим

Объем компонентов указан в таблице 16.

Таблица 16

Вариант исполнения	Составляющая/Компонент		Объем, мл
Набор реагентов для определения антител IgM к штамму SARS-CoV-2 коронавируса иммунохемилюминесцентным методом в клиническом образце на анализаторах серии CL для диагностики in vitro, 2 x 50 тестов, в составе	Кассета с реагентами SARS-CoV-2 IgM	Ra	3,8 ± 0.2
		Rb	3.5 ± 0.2
		Rc	3.5 ± 0.2
		Rd	5.3 ± 0.2
	Материал для расчета Cutoff-индекса SARS-CoV-2 IgM (C0), уровень 0		1.2 ± 0.2
Набор реагентов для определения антител IgM к штамму SARS-CoV-2 коронавируса иммунохемилюминесцентным методом в клиническом образце на анализаторах серии CL для диагностики in vitro, 2 x 100 тестов, в составе	Кассета с реагентами SARS-CoV-2 IgM	Ra	6.6 ± 0.2
		Rb	6.3 ± 0.2
		Rc	6.3 ± 0.2
		Rd	9.8 ± 0.2
	Материал для расчета Cutoff-индекса SARS-CoV-2 IgM (C0), уровень 0		1.2 ± 0.2
	Материал для расчета Cutoff-индекса SARS-CoV-2 IgM (C1), уровень 1		1.0 ± 0.2

Нормативные требования и стандарты.

Нормативные требования и стандарты, которые применялись при производстве регистрируемого медицинского изделия представлены ниже.

EN ISO 18113-1:2011	Медицинские изделия для диагностики in vitro - Информация, предоставленная производителем (маркировка). Часть 1: Термины, определения и общие требования (ISO 18113-1:2011)
EN ISO 18113-2:2011	Медицинские изделия для диагностики in vitro - Информация, предоставленная производителем (маркировка). Часть 2: Диагностические реагенты для профессионального использования in vitro (ISO 18113-2:2011)
EN ISO 15223-1:2016	Медицинские изделия - Символы, которые должны использоваться на этикетках медицинских изделий, маркировка и информация, которую следует представить - Часть 1: Общие требования (ISO 15223-1:2016, исправленная версия 2016-12-15)
EN 13612:2002/AC:2002	Оценка производительности диагностических медицинских изделий in vitro

EN ISO 23640:2015

Медицинские изделия для диагностики in vitro - Оценка стабильности диагностических реагентов in vitro (ISO 23640:2011)

EN 13641:2002

Устранение или снижение риска инфекции, связанной с диагностическими реагентами, используемыми in vitro

EN ISO 14971: 2012

Медицинские изделия - Применение управления рисками к медицинским изделиям (ISO 14971:2007, исправленная версия 2007-10-01)

EN ISO 17511:2003

Медицинские изделия для диагностики in vitro - Измерение количеств в биологических образцах - Метрологическая прослеживаемость значений, присвоенных калибраторам и контрольным материалам (ISO 17511:2003)

IEC 62366-1:2015

Медицинские изделия - Проектирование медицинских изделий с учетом эксплуатационной пригодности

EN ISO 13485:2016

Медицинские изделия - Системы менеджмента качества - Требования для целей регулирования

Биологические референтные интервалы.

В популяции антитела IgM должны отсутствовать.

Ремонт и техническое обслуживание.

Для данного медицинского изделия техническое обслуживание не требуется.

Данное медицинское изделие ремонту не подлежит.

Срок годности

Срок годности	Срок годности после первого вскрытия
12 месяцев	14 дней

Условия транспортировки

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

Список используемой литературы

1. Ashour HM , Elkhatib WF Rahman MM , et al. Insights into the Recent 2019 Novel Coronavirus (SARS-CoV-2) in Light of Past Human Coronavirus Outbreaks. Pathogens. 2020; 9: E186.
2. Jin YH, Cai L, Cheng ZS, et al. A rapid advice guideline for the diagnosis and treatment of 2019 novel coronavirus (COVID-19) infected pneumonia (standard version). Mil Med Res. 2020;7:4.
3. Boes M. Role of natural and immune IgM antibodies in immune responses. Mol Immunol 2000;37:1141-1149.
4. Primus FJ, Kelley EA, Hansen HJ, et al. "Sandwich"-type immunoassay of carcinoembryonic antigen in patients receiving murine monoclonal antibodies for diagnosis and therapy. Clin Chem 1988;34:261-264.
5. Schroff RW, Foon KA, Beatty SM, et al. Human anti murine immunoglobuline responses in patients receiving monoclonal antibody therapy. Cancer Res 1985;45:879-885
6. Boscat o, LM and Stuart, MC. Heterophilic antibodies; A problem for all immunoassays. Clin Chem 1988;34(1):27-33.
7. CLSI. EP15-A3: Vol. 34, No. 12, User Verification of Precision and Estimation of Bias; Approved Guideline—Third Edition.

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

Адрес производителя: Mindray Building, Keji 12th Road South, High-Tech Industrial Park, Nanshan, 518057 Shenzhen, People's Republic of China

Адрес электронной почты: service@mindray.com.c

Телефон: +86-755-26582888

Факс: +86-755-26582680

Уполномоченный представитель на территории Европейского Союза: Shanghai International Holding Corp.GmbH (Europe)

Адрес представителя: Eiffestraße 80, Hamburg 20537, Germany

Телефон: 0049-40-2513175

Факс: 0049-40-255726

Уполномоченный представитель производителя на территории Российской Федерации

ООО «Миндрей Медикал Рус»

129090, г. Москва, Олимпийский проспект, д. 16, стр. 5, антресоль 4, помещение I, ком. 7, 11А.

Телефон: (499) 553-60-36

Факс: (499) 553-60-39

[Перевод с английского и китайского языков на русский язык]

СЕРТИФИКАТ

Китайский комитет содействия развитию международной торговли

Функции Китайского комитета содействия развитию международной торговли выполняет
Китайская палата международной торговли

[На бланке Китайского комитета содействия развитию международной торговли]
[Логотип Китайского комитета содействия развитию международной торговли]

**Китайский комитет содействия развитию международной торговли
Китайская палата международной торговли**

СЕРТИФИКАТ

[QR-код]
№ 204403A0/069531

[Печать: Сертификация •
Китайский комитет содействия развитию международной торговли (24)]

Настоящим подтверждается, что печать компании «ШЭНЬЧЖЭНЬ МАЙНДРЭЙ БИО-МЕДИКАЛ ЭЛЕКТРОНИКС КО., ЛТД.» (SHENZHEN MINDRAY BIO-MEDICAL ELECTRONICS CO., LTD.), поставленная на прилагаемую ДЕКЛАРАЦИЮ, является подлинной.

Китайский комитет содействия развитию международной торговли

[Печать: Сертификация •
Китайский комитет содействия развитию международной торговли (24)]

Уполномоченное лицо ЛЮ ЦЗЮНЬ (LIU JUN)

Подпись: /подпись/

Дата: 01 декабря 2020 г.

[Тисненая печать: Сертификация •
Китайский комитет содействия развитию международной торговли (24)]

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

25.11.2020 г.

Для предъявления по месту требования

Декларация

Мы, компания «Шэньчжэнь Майндрэй Био-Медикал Электроникс Ко., Лтд.» («Майндрэй») (Shenzhen Mindray Bio-Medical Electronics Co., Ltd. (Mindray)), производитель следующих медицинских изделий:

Набор реагентов для определения антител IgM к штамму SARS-CoV-2 коронавируса иммунохемилюминесцентным методом в клиническом образце на анализаторах серии CL для диагностики in vitro.

настоящим заявляем следующее:

1. Прилагаемый документ является титульной страницей «Инструкции по применению на русском языке на медицинское изделие «Набор реагентов для определения антител IgM к штамму SARS-CoV-2 коронавируса иммунохемилюминесцентным методом в клиническом образце на анализаторах серии CL для диагностики in vitro», использованной для регистрации медицинского изделия в Российской Федерации. Настоящий документ содержит инструкцию по применению медицинского изделия.
2. Прилагаемый документ используется исключительно для регистрации медицинского изделия в России и требует нотариального заверения согласно официальным нормативно-правовым актам России.

[Печать: Сертификация •

Китайский комитет содействия развитию международной торговли (24)]

[Печать: Компания «ШЭНЧЬЖЭНЬ МАЙНДРЭЙ БИО-МЕДИКАЛ ЭЛЕКТРОНИКС КО., ЛТД.»]

С уважением,

/подпись/

г-н Ван Синьбин (Wang Xinbing)

Руководитель отдела нормативно-правового регулирования

Компания «Шэньчжэнь Майндрэй Био-Медикал Электроникс Ко., Лтд.»

[Печать: Компания «ШЭНЧЬЖЭНЬ МАЙНДРЭЙ БИО-МЕДИКАЛ ЭЛЕКТРОНИКС КО., ЛТД.»]

«Шэньчжэнь Майндрэй Био-Медикал Электроникс Ко., Лтд.»

Здание Миндрей, Кеджи 12 Роуд Саут, Промышленный парк высоких технологий,

Наньшань, 518057 Шэньчжэнь, Китайская Народная Республика

(Mindray Building, Keji 12th Road South, Hi-tech Industrial Park,

Nanshan, 518057 Shenzhen, People's Republic of China)

Тел.: +86 755 26582888, факс: +86 755 26582680

<http://www.mindray.com>

[Логотип компании «МАЙНДРЭЙ»]

*Здание Миндрей, Кеджи 12 Роуд Саут, Промышленный парк высоких технологий,
Наньшань, 518057 Шэньчжэнь, Китайская Народная Республика
Тел.: +86 755 26582888,
факс: +86 755 26582680
<http://www.mindray.com>*

/подпись/

Г-н Ван Синьбин

Руководитель отдела технического регулирования

Компания «Шэньчжэнь Майндрэй Био-Медикал Электроникс Ко., Лтд.»

[Печать: Компания «ШЭНЧЬЖЭНЬ МАЙНДРЭЙ БИО-МЕДИКАЛ ЭЛЕКТРОНИКС КО.,
ЛТД.»]

ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ НА РУССКОМ ЯЗЫКЕ НА МЕДИЦИНСКОЕ ИЗДЕЛИЕ

**Набор реагентов для определения антител IgM к штамму SARS-CoV-2 коронавируса
иммунохемилюминесцентным методом в клиническом образце на анализаторах серии CL
для диагностики in vitro**

[Печать: Сертификация •

Китайский комитет содействия развитию международной торговли (24)]

[Печать: Компания «ШЭНЧЬЖЭНЬ МАЙНДРЭЙ БИО-МЕДИКАЛ ЭЛЕКТРОНИКС КО.,
ЛТД.»]

«Шэньчжэнь Майндрэй Био-Медикал Электроникс Ко., Лтд.»
*Здание Миндрей, Кеджи 12 Роуд Саут,
Промышленный парк высоких технологий, Наньшань,
518057 Шэньчжэнь, Китайская Народная Республика
Тел.: +86 755 26582888, факс: +86 755 26582680
<http://www.mindray.com>*

[Текст документа на русском языке]

Перевод данного текста выполнен переводчиком Становой Евгенией Александровной



Российская Федерация

Город Москва

Двадцать пятого января две тысячи двадцать первого года

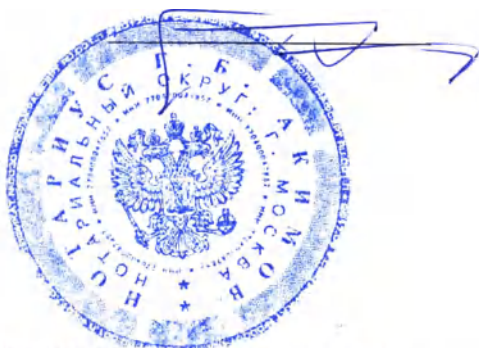
Я, Акимов Глеб Борисович, нотариус города Москвы, свидетельствую подлинность подписи переводчика Становой Евгении Александровны.

Подпись сделана в моем присутствии.

Личность подписавшего документ установлена.

Зарегистрировано в реестре: № 77/09 – н/77 – 2021 – 4-2144

Уплачено за совершение нотариального действия: 400 руб. 00 коп.



Г.Б. Акимов



Прошнуровано, пронумеровано
и скреплено печатью 24 лист(-а, -ов).

Нотариус:

