

Handwritten mark

КОПИЯ

Certifié sincère et véritable par **№ Thomas LE BESSE** Approved by VEDALAB
notaire associé à ALENCON (61000) **№ Raphaël DOWATT**
la signature apposée ci-contre de
The place of signature **Alençon**
CEO **Raphaël DOWATT**
Date: **07/07/2020**



VEDA-LAB
Rue de l'Exposition
ZAT du Liond'or - Certifié - BP 181
61006 Alençon Cedex - France
☎ (33) 2 33 27 56 25 - ☎ (33) 2 33 27 70 60
SIRET 382 394 559 00027

«Тест для определения Прокальцитонина (PROCAL-ЧЕСК-1) на экспресс-анализаторе иммунохроматографическом Easy Reader+»
Каталожный номер 33091

ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ

Версия 1.0

APOSTILLE
(Convention de la Haye du 5 octobre 1961)
RUSSIE

1-République Française

Le présent acte public
2- a été signé par
Maître Thomas LE BORGNE

3- agissant en qualité de
notaire

4- est revêtu du sceau timbre de
son étude d'Alençon

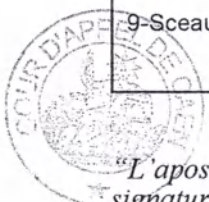
attesté
5 - à CAEN 6-Le 24 Juillet 2020

7-Par le Procureur Général près la cour d'appel de CAEN

8-sous le n° N° RG 20780386
document n°1123

9-Sceau 10-

Signature
Marie BESSE
Avocat général



«L'apostille confirme seulement l'authenticité de la signature, du sceau ou du timbre sur le document. Elle ne signifie pas que le contenu est correct ou que la République Française approuve son contenu.»



Кат. № 33091 **IVD** Только для in vitro диагностики

CE

**«Тест для определения Прокальцитонина (PROCAL-CHECK-1) на экспресс-анализаторе иммунохроматографическом Easy Reader+»
20 определений**

Сведения о производителе и представителе в РФ

Производитель: «ВЕДАЛАБ» (VEDALAB), Франция

ZAT du Londeau, Rue de l'Expansion, Cerise, B.P. 181, 61006 ALENCON Cedex, France

(ЗАТ дю Лондо, Рю де Л'Экспансьон, СЕРИЗЕ, п/я 181, 61006 Алансон Седекс, Франция)

Tel.: +(33) 2 33 27 56 25, Fax: +(33) 2 33 27 70 60

e-mail: veda.lab@wanadoo.fr

Производственная площадка: «ВЕДАЛАБ» (VEDALAB), Франция

ZAT du Londeau, Rue de l'Expansion, Cerise, B.P. 181, 61006 ALENCON Cedex, France

(ЗАТ дю Лондо, Рю де Л'Экспансьон, СЕРИЗЕ, п/я 181, 61006 Алансон Седекс, Франция)

Tel.: +(33) 2 33 27 56 25, Fax: +(33) 2 33 27 70 60

e-mail: veda.lab@wanadoo.fr

Представитель в РФ:

Акционерное общество «ДИАКОН» (АО «ДИАКОН»)

РФ, 142290, Московская обл., г. Пушкино, ул. Грузовая, д. 1а

Tel.: +7 (495)-980-63-38, +7 (495)-980-63-39, Факс: +7 (495)-980-66-79

sale@diakonlab.ru

Сведения об изделии:

Наименование медицинского изделия: Тест для определения Прокальцитонина (PROCAL-CHECK-1) на экспресс-анализаторе иммунохроматографическом Easy Reader+.

Состав изделия: Тест для определения Прокальцитонина (PROCAL-CHECK-1) на экспресс-анализаторе иммунохроматографическом Easy Reader+ (далее по тексту Тест PROCAL-CHECK-1), в составе:

1. Тестовые кассеты (Tests) - 20 шт.
2. Разбавитель во флаконе-капельнице (Diluent bottle) - 5 мл.
3. Положительный контроль на Прокальцитонин (лиоф.) (Procalcitonin positive control vial) - 1 шт.
4. Отрицательный контроль на Прокальцитонин (лиоф.) (Procalcitonin negative control vial) - 1 шт.

Принадлежности.

1. Пластиковые пипетки (Plastic pipettes)- 20 шт.

Комплект поставки;

- набор реагентов «PROCAL-CHECK-1» - 1 шт.;
- инструкция по применению (Leaflet) - 1 шт.;
- сертификат анализа - 1 шт. (по запросу).

Сертификат анализа предоставляется на каждый лот Теста PROCAL-CHECK-1. Для получения копии сертификата необходимо обратиться к вашему поставщику.

Набор рассчитан на 20 определений

Внимание!

Только для диагностики in vitro.

Несоблюдение инструкции по применению Теста PROCAL-CHECK-1 может привести к необоснованным/или ошибочным результатам. Перед использованием теста внимательно изучите инструкцию по применению.

Назначение

«Тест для определения Прокальцитонина (PROCAL-CHECK-1) на экспресс-анализаторе иммунохроматографическом Easy Reader+» является



иммунохроматографическим тестом для полуколичественного определения концентрации прокальцитонина в пробах цельной крови, плазмы или сыворотки человека. Предназначен только для использования на экспресс-анализаторе иммунохроматографическом «Easy Reader+» или «Easy Reader». Не предназначен для визуального использования. Только для использования в ин-витро диагностике и только для профессионального использования.

Класс риска и применяемые классификационные правила:

Вид медицинского изделия в соответствии с номенклатурной классификацией медицинских изделий: 122730.

Код Общероссийского классификатора продукции для медицинского изделия: ОКПД2 21.20.23.110.

Класс потенциального риска применения медицинского изделия в соответствии с номенклатурной классификацией медицинских изделий: 2б.

Тест PROCAL-CHECK-1 соответствует Директиве 98/79/ЕС Европейского парламента и Совета от 27 октября 1998 года для медицинских изделий для in vitro диагностики с использованием Приложения III для процедуры оценки соответствия.

Показания и противопоказания:

Тест PROCAL-CHECK-1 используется в качестве вспомогательного инструмента для оценки риска развития тяжелого сепсиса и септического шока. Результаты анализа должны интерпретироваться в совокупности с данными других диагностических исследований и клинической информацией.

Противопоказания – не применимо.

Квалификация персонала: специально обученные специалисты: врач клинической лабораторной диагностики, медицинский лабораторный техник (фельдшер-лаборант), врач-клиницист.

Область применения

Область применения Теста PROCAL-CHECK-1 – in vitro диагностика, научные исследования.

Кратность применения

«Тест для определения Прокальцитонина (PROCAL-CHECK-1) на экспресс-анализаторе иммунохроматографическом Easy Reader+» включает все необходимое для проведения 20 определений прокальцитонина в образце пробы: цельная кровь (капиллярная и венозная), сыворотка крови, плазма крови (с антикоагулянтами: гепарин, цитрат, ЭДТА).

Одна тестовая кассета предназначена для одного определения содержания прокальцитонина (ПКТ) в одном образце.

Перед использованием проверьте наименование параметра, номер лота и срок годности для каждой тестовой кассеты.

Необходимые дополнительные материалы и оборудование

Для работы с Тестом PROCAL-CHECK-1 необходимы следующие изделия, не входящие в состав набора:

- Экспресс-анализатор иммунохроматографический «Easy Reader+» с принадлежностями, № ФСЗ 2008/02364.
- Автоматические лабораторные пипетки на 25 мкл с одноразовыми наконечниками.

Описание целевого анализа. Научная значимость

Прокальцитонин (ПКТ) – небольшой белок, состоящий из 116 аминокислотных остатков с молекулярной массой приблизительно 13 кДа. Впервые он был описан в 1984 г. Муллеком с соавторами [Moullec et al., 1]. ПКТ является предшественником кальцитонина, вырабатываемого в щитовидной железе.

Тем не менее, ПКТ продуцируется и секретируется совершенно иначе, чем кальцитонин. ПКТ начинает вырабатываться и выделяться в ответ на медиаторы инфекции почти всеми типами клеток в организме [2]. В течение почти двух десятилетий ПКТ признается ценным маркером для сепсиса с тех пор, как было обнаружено, что при бактериальных инфекциях уровни ПКТ экспоненциально растут и существует корреляция между концентрацией ПКТ и тяжестью инфекции [3].

Поскольку сепсис является состоянием с высокой заболеваемостью и смертностью [4], очень важно диагностировать его как можно раньше, чтобы начать эффективную терапию.

У здоровых людей или у пациентов с локальной инфекцией концентрация ПКТ в крови ниже 0,5 нг/мл.

Описание принципа метода

В основе теста PROCAL-CHECK-1 лежит иммунохроматографический метод определения со схемой «сэндвич»-иммунодетекции, который использует уникальную комбинацию меченных красителем моноклональных антител и моноклональных антител, иммобилизованных на твердой фазе для определения прокальцитонина (ПКТ) в тестируемых пробах с высокой степенью специфичности.

Во время прохождения пробы через слой адсорбента, конъюгат меченных красителем антител связывается с ПКТ, формируя иммунный комплекс антиген-антитело. Этот иммунный комплекс мигрирует по мембране и связывается с антителами к ПКТ в реакционной зоне (Т) тестовой кассеты, образуя розовую полосу.

При отсутствии ПКТ в пробе линии в тестовой зоне (Т) не образуется. Реакционная смесь продолжает продвигаться по подложке через реакционную зону (Т) и контрольную зону (С). Несвязанный в реакционной зоне иммунный конъюгат связывается с реагентами в контрольной зоне (С), образуя линию розового цвета, показывающую, что реагенты теста функционируют правильно (встроенный контроль качества).

В зависимости от концентрации ПКТ в окне считывания появляются линии разной интенсивности окраски, позволяющие измерять уровень ПКТ на экспресс-анализаторе иммунохроматографическом «Easy Reader+» или «Easy Reader» (более ранняя модель анализатора «Easy Reader+»). Время анализа – 15 минут.

Принцип считывания экспресс-анализатора: свет от внутреннего источника отражается от поверхности тест-полоски. Изображение проецируется на ПЗС-сенсор. Программное обеспечение сравнивает полученные оптические значения (OD в отн.ед.) с внутренней калибровочной кривой.

Подробности см. в руководстве пользователя на приборы «Easy Reader+» и «Easy Reader».

Экспресс-анализатор иммунохроматографический «Easy Reader+» с принадлежностями, № ФСЗ 2008/02364 представляет собой полуколичественный

иммунохроматографический считыватель широкого ряда иммунохроматографических экспресс-тестов. В комплект поставки входит встроенное программное обеспечение, которое позволяет пользователю регулировать функции прибора и контролировать процессы оценки результатов, их хранения в базе данных и передачи данных.

Анализаторы «Easy Reader+» и «Easy Reader» не могут проводить тестирование и считывать результат анализа с тест-кассет других производителей. Для получения надлежащих результатов необходимо использовать только тестовые кассеты производства компании «ВЕДАЛАБ».

Рабочие характеристики Теста PROCAL-CHECK-1

1) Динамический диапазон

0,3 – 100 нг/мл.

При концентрации ПКТ ниже 0,3 нг/мл, результат будет показан как «<0.3 нг/мл».

При концентрации ПКТ выше 100 нг/мл, результат будет показан как «>100 нг/мл».

Пробы с концентрацией выше 100 нг/мл рекомендуется развести разбавителем для проб (заказывается отдельно) или физраствором и повторно протестировать, как это описано в разделе «Процедура анализа» данной инструкции.

2) Точность

Исследование было проведено на пробах сыворотки, концентрация ПКТ, в которых находилась в диапазоне от 0,02 до 166,60 нг/мл согласно результатам, полученным на анализаторе «KRYPTOR» (B.R.A.H.M.S.). Оптическая плотность выражалась как функция от концентрации ПКТ, описываемой следующей формулой полиномиальной кривой:

$$Y = 0,685x^2 + 12,20x + 47,66.$$

Результаты показывают высокую корреляцию ($r > 0,96$) результатов Теста PROCAL-CHECK-1, полученных на приборе «Easy Reader+» с результатами, полученными на анализаторе «KRYPTOR» (B.R.A.H.M.S.).

Корреляция между сывороткой и плазмой крови: Образцы цельной крови и образцы плазмы, содержащие различные концентрации рекомбинантного прокальцитонина (0,5, 2 и 10 нг/мл) и различные антикоагулянты (ЭДТА, гепарин и цитрат) были испытаны в трех повторах и показали одинаковые результаты. Эффекта матрицы и антикоагулянтов не наблюдалось.

3) Чувствительность

С помощью Теста PROCAL-CHECK-1 можно обнаружить концентрации, близкие к 0,2 нг/мл. В этом случае результат будет показан как «<0,3 нг/мл». Уровни выше 0,5 нг/мл, как правило, рассматриваются как патологические и могут свидетельствовать о возможной системной инфекции (сепсисе).

4) Прецизионность

Панель из 69 клинических образцов, предварительно проанализированных на анализаторе «KRYPTOR» (B.R.A.H.M.S.), протестировали с помощью Теста PROCAL-CHECK-1 на приборе «Easy Reader+». Результаты показали коэффициент корреляции не менее 98,6%.

5) Эффект высокой дозы («хук эффект»)

Эффект высокой дозы («хук-эффект») не наблюдался в образцах с концентрацией прокальцитонина до 5000 нг/мл, что в 5 раз выше самого высокого уровня PCT, зарегистрированного для одного очень редкого клинического случая (Lovas et al., 2014).

6) Внутрисерийная воспроизводимость

Внутрисерийную воспроизводимость оценивали в 25 повторных анализах в трех пробах отрицательной сыворотки, обогащенной раствором рекомбинантного ПКТ до 1,0, 7,2 и 42,7 нг/мл. Полученные коэффициенты вариации результатов (CV) составляли 15%, 12,8% и 12,5% соответственно.

7) Межсерийная воспроизводимость

Межсерийную воспроизводимость оценивали на трех различных лотах Теста PROCAL-CHECK-1 в трех повторах. Определение ПКТ проводили в трех пробах отрицательной сыворотки, обогащенной раствором рекомбинантного ПКТ до концентрации ПКТ в 1, 15,9 и 587 нг/мл. Полученные коэффициенты вариации результатов (CV) составляли 107, 91 и 146% соответственно.

8) Прослеживаемость значений, предписанных калибраторам

В настоящее время не существует международных стандартных образцов для определения прокальцитонина, утвержденных Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ) или другими международными научными организациями. Тест PROCAL-CHECK-1 откалиброван по очищенному рекомбинантному антигену, а точность проверена по эталонному методу «B.R.A.H.M.S. KRYPTOR».

Калибраторы соответствуют ГОСТ ISO 17511-2011 – «Изделия медицинские для диагностики in vitro. Измерение величин в биологических пробах. Метрологическая прослеживаемость значений, приписанных калибраторам и контрольным материалам».

Все количественные контроли (положительный и отрицательный) отвечают требованиям, установленным для этого правила, в частности, информация о достоверности и валидации метрологически прослеживаемой калибровки. Происхождение очищенного рекомбинантного антигена не раскрывается, поскольку оно является частью коммерческой тайны и ноу-хау компании. Продукт производится в США.

Тест PROCAL-CHECK-1 калибруют с использованием заводских калибраторов, полученных из рекомбинантного аффинно очищенного белка прокальцитонина. Эти калибраторы рассматриваются в качестве основного материала, поскольку они использовались для определения данных внутренней калибровочной кривой, на основании которых программное обеспечение приборов «Easy Reader+» и «Easy Reader» выполняет расчет для визуализации уровня концентрации исследуемого образца.

Положительный контроль производится на основе этого же очищенного рекомбинантного белка прокальцитонина и, следовательно, он непосредственно прослеживается до биологического материала, используемого для калибровки прибора, и поэтому может использоваться для подтверждения и прослеживаемости результатов.

9) Диагностическая эффективность теста:

- Сравнение с методом VIDAS (Набор для иммуноферментного определения прокальцитонина (PCT) в плазме и сыворотке крови человека - VIDAS B.R.A.H.M.S PCT (bioMerieux)).

Исследуемая группа включала стационарных и амбулаторных пациентов и пациентов, поступающих в отделение скорой помощи, у которых температура тела была выше 37°C (177 человек). Для анализа использовалась сыворотка крови.

Таблица 1. Сравнение результатов «VIDAS» и «VEDALAB» (177 образцов) при отрезном уровне 0,5 нг/мл.

Отрезной уровень (cut off) 0,5 нг/мл		VEDALAB		
		Отрицательный	Положительный	Всего
VIDAS	Отрицательный	56	3	59
	Положительный	21	97	118
	Всего	77	100	177

Таблица 2. Сравнение результатов «VIDAS» и «VEDALAB» (177 образцов) при отрезном уровне 2 нг/мл.

Отрезной уровень (cut off) 2 нг/мл		VEDALAB		
		Отрицательный	Положительный	Всего
VIDAS	Отрицательный	100	2	102
	Положительный	8	67	75
	Всего	108	69	177

Таблица 3. Прогностическая диагностическая значимость теста при отрезных уровнях 2 нг/мл и 0,5 нг/мл.

	Отрезной уровень (cut off)	
	0,5 нг/мл	2 нг/мл
Отрицательная прогностическая значимость (NPV)	72,7%	0%
Положительная прогностическая значимость (PPV)	97%	97,1%

Таблица 4. 95% доверительный интервал для прогностической значимости теста при отрезных уровнях 2 нг/мл и 0,5 нг/мл.

	95% доверительный интервал	
	Отрезной уровень (cut off) 0,5 нг/мл	Отрезной уровень (cut off) 2 нг/мл
Отрицательная прогностическая значимость (NPV)	[61,4 – 82,3]%	[93,1 – 99,8]%
Положительная прогностическая значимость (PPV)	[91,5 – 99,4]%	[89,9 – 99,6]%

Таблица 5. 95% доверительный интервал для диагностической чувствительности, специфичности и корреляции при обоих отрезных уровнях

	95% доверительный интервал	
	Отрезной уровень (cut off) 0,5 нг/мл	Отрезной уровень (cut off) 2 нг/мл
Специфичность	[85,9 – 98,9]%	[93,1 – 99,8]%
Чувствительность	[74,1 – 88,6]%	[80,1 – 95,3]%
Общая согласованность	[80,5 – 91,1]%	[89,9 – 97,3]%
Коэффициент корреляции	[0,80 – 0,89] (p<0,001)	

Коэффициент корреляции результатов определения ПКТ «VEDALAB» против «VIDAS» $r=0.85$.

- Сравнение с эталонным методом «KRYPTOR» (B.R.A.H.M.S.).

Пробы сыворотки крови (69 шт.), положительные и отрицательные по ПКТ, были одновременно проанализированы при помощи Теста PROCAL-CHECK-1 и метода «KRYPTOR» (B.R.A.H.M.S.).

Диагностическая специфичность и чувствительность Теста PROCAL-CHECK-1 составляют соответственно 92,8% и 97,5% при отрезном уровне 2 нг/мл для патологических значений, как это показано в следующих разделах.

Таблица 6. Корреляция результатов при отрезном уровне 2 нг/мл

Отрезной уровень (cut off) 2 нг/мл		VEDALAB		
		Отрицательный	Положительный	Всего
KRYPTOR	Отрицательный	26	2	28
	Положительный	1	40	41
	Всего	27	42	69

Таблица 7. 95% доверительный интервал для диагностической чувствительности, специфичности и корреляции при отрезном уровне 2 нг/мл

	95% доверительный интервал
	Отрезной уровень (cut off) 2 нг/мл
Специфичность	92,9 [76,5 – 99,1]%
Чувствительность	97,6 [87,1 – 99,9]%
Коэффициент корреляции	98,6 [92,9 – 100]%

Несмотря на то, что абсолютные значения концентраций несколько различаются по сравнению с эталонными методами («VIDAS» или «B.R.A.H.M.S. KRYPTOR»), клиническое значение результатов одинаково с учетом отрезных уровней выше 0,5 нг/мл, рекомендуемых для подозрения на сепсис при соответствующих клинических состояниях. Кроме того, данный полуколичественный экспресс-тест полезен для скрининга несептических пациентов для дискриминации между здоровыми пациентами и пациентами с местными инфекциями. Определение значений концентрации прокальцитонина ниже 0,3 нг/мл впоследствии может быть выполнено референтными методами.

В диагностических целях полуколичественный Тест PROCAL-CHECK-1, используемый в комбинации с приборами «Easy Reader+» и «Easy Reader», представляет собой анализ по месту лечения (point-of-care), который позволяет оценить клиническое состояние пациента для диагностики сепсиса и помогает медицинскому персоналу вовремя начать лечение пациента.

Состав реагентов

1. Тестовые кассеты (Tests) - 20 шт.

Каждая тестовая кассета упакована индивидуально в герметичную фольгированную упаковку с влагопоглотителем (силикагелем).

Тест-полоска	а. Тест-полоска (нитроцеллюлозная мембрана): мышинные моноклональные антитела против прокальцитонина человека, иммобилизованные на тестовой линии, и козыи поликлональные антитела против IgG мыши, иммобилизованные на контрольной линии. б. Адсорбирующая подушечка: конъюгат моноклональных мышинных антител против прокальцитонина человека с красителем (частицы коллоидного золота).
--------------	--

Пластиковый корпус-держатель	На верхней поверхности пластикового корпуса (кассеты) имеются рельефные надписи: краткое название теста «PROCAL», обозначение тестовой зоны «Т» и контрольной зоны «С», а также стрелка, указывающая на лунку для образца.
Размеры	6,5 см (Д) x 2 см (Ш) x 0,5 см (В)±0,1 см
Фольгированная упаковка	ПЭНП (полиэтилен низкой плотности)
Осушитель	белый силикагель

2. Разбавитель во флаконе-капельнице (Diluent bottle) - 5 мл.

Фосфатно-солевой буфер (0,1 М, pH 8,2) с детергентом и азидом натрия в качестве консерванта, разлитый по 5 мл во флаконы-капельницы из полиэтилена низкой плотности с белой винтовой крышкой.

Разбавитель используется для промывки адсорбирующей подушечки после внесения пробы для того, чтобы обеспечить достаточный объем реакционной смеси для её нормальной миграции по нитроцеллюлозной мембране.

Компоненты:

- Фосфатно-солевой буфер (0,1 М, pH = 8,2)
- Детергент (Tween 20 0,5% (об./об.))
- Натрия азид (NaN₃) (<0,1% (вес/об.))

3. Положительный контроль на Прокальцитонин (лиоф.) (Procalcitonin positive control vial) - 1 шт.

Компоненты:

- Очищенный рекомбинантный антиген прокальцитонина (человеческая последовательность, полученная молекулярно-биологическим методом);
- Бычья сыворотка
- Натрия азид (NaN₃) (<0,1%(вес/об.))

Бычья сыворотка протестирована с отрицательным результатом на бычью вирусную диарею (BVD), бычьи аденовирусы 3 и 5 (BAV 3, 5), бычий парвовирус (BPV), цитопатический эффект, гемадсорбцию, инфекционный бычий ринотрахеит (IBR), вирус парагриппа 3 (Pi3), вирус бешенства, вирус везикулярного стоматита (VSV), вирус синего языка, бычий респираторный синцитиальный вирус (BRSV) и реовирус.

Тем не менее, с контролями нужно обращаться как с потенциально инфекционными агентами.

Положительный контроль на Прокальцитонин герметично упакован в стеклянный флакон с завальцованной крышкой. Перед использованием его необходимо восстановить с помощью 0,25 мл дистиллированной воды.

Назначенный диапазон значений указывается на этикетках флаконов.

4. Отрицательный контроль на Прокальцитонин (лиоф.) (Procalcitonin negative control vial) - 1 шт.

Компоненты:

- Бычья сыворотка;
- Натрия азид (NaN₃) (<0,1%(вес/об.))

Бычья сыворотка протестирована с отрицательным результатом на бычью вирусную диарею (BVD), бычьи аденовирусы 3 и 5 (BAV 3, 5), бычий парвовирус (BPV), цитопатический эффект, гемадсорбцию, инфекционный бычий ринотрахеит (IBR), вирус парагриппа 3 (Pi3), вирус бешенства, вирус везикулярного стоматита (VSV), вирус синего языка, бычий респираторный синцитиальный вирус (BRSV) и реовирус.

Тем не менее, с контролями нужно обращаться как с потенциально инфекционными агентами.

Отрицательный контроль на Прокальцитонин герметично упакован в стеклянный флакон

с завальцованной крышкой. Перед использованием его необходимо восстановить с помощью 0,25 мл дистиллированной воды.

Назначенный диапазон значений указывается на этикетках флаконов.

Принадлежности:

1. Пластиковые пипетки (Plastic pipettes) - 20 шт.

Одноразовые изделия, изготовленные из ПЭНП (полиэтилена низкой плотности).

Пластиковые пипетки объемом 50 мкл предназначены для переноса пробы из первичных пробирок в лунку для пробы на тестовой кассете.

Пластиковые пипетки упакованы по 20 штук в прозрачный пластиковый пакет с застежкой-молнией для защиты пипеток от загрязнения во время хранения.

Пластиковые пипетки не содержат веществ, которые прописаны в первом списке REACH (регламент ЕС "Порядок государственной регистрации, экспертизы и лицензирования химических веществ") как относящиеся к особо опасным.

- Инструкция (Leaflet) - 1 шт.;

- Сертификат анализа - 1 шт. (по запросу). Оригинал сертификата анализа контроля качества для Теста PROCAL-CHECK-1 выдается на весь лот, копию сертификата можно получить по запросу к поставщику (уполномоченный дистрибьютор в России – АО «ДИАКОН»).

Условия хранения и стабильность реагентов

1. Все компоненты Теста PROCAL-CHECK-1 должны храниться при комнатной температуре ($+4^{\circ}\text{C}$ - $+30^{\circ}\text{C}$) в герметичной упаковке.

2. Не замораживать компоненты набора.

3. Компоненты в фабричной упаковке стабильны до истечения срока годности, указанного на этикетке упаковки.

4. Тестовая кассета должна быть использована в течение 30 минут после вскрытия упаковки.

5. Разбавитель во флаконе-капельнице после вскрытия стабилен до истечения срока годности.

6. Контроли после восстановления сохраняют стабильность в течение 7 дней при условии их хранения при температуре от $+2^{\circ}\text{C}$ до $+8^{\circ}\text{C}$.

Срок годности: производитель заявляет срок годности Теста PROCAL-CHECK-1 (при соблюдении условий хранения, транспортировки) в течение 24 месяцев при комнатной температуре (от $+4^{\circ}\text{C}$ до $+30^{\circ}\text{C}$) при хранении в оригинальной заводской упаковке.

Условия транспортировки

Транспортировка изделия может осуществляться всеми видами транспорта в крытых транспортных средствах в соответствии с правилами перевозок, действующими на транспорте данного вида. Транспортировка возможна только с соблюдением условий хранения.

Изделия, транспортированные с нарушением температурного режима, применению не подлежат. Все компоненты Теста PROCAL-CHECK-1 должны перевозиться при температуре от $+4^{\circ}\text{C}$ до $+30^{\circ}\text{C}$ всеми видами крытого транспорта. Тесты могут подвергаться воздействию более низких и более высоких температур в течение более коротких периодов (<4 дней). Избегайте попадания прямого солнечного света. Не замораживать.

Меры предосторожности

1. Потенциальный риск применения набора – класс 2б.
2. Данный тест разработан для использования в *in vitro* диагностике и предназначен только для профессионального использования.
3. Перед началом работы внимательно прочитайте данную инструкцию.
4. Тест PROCAL-CHECK-1 предназначен только для использования вместе с экспресс-анализаторами «Easy Reader+» и «Easy Reader».
5. Не используйте реагенты после окончания срока годности, указанного на этикетке упаковки.
6. Не используйте тестовые кассеты с поврежденной защитной упаковкой и контроля в поврежденных флаконах.
7. Тестовые кассеты являются одноразовыми изделиями и должны утилизироваться после использования.
8. Для каждой пробы должны использоваться индивидуальные чистые пипетки, которые предназначены только для отбора пробы. Они являются одноразовыми изделиями и должны утилизироваться после использования.
9. Компоненты Теста содержат материалы животного происхождения. Соблюдайте меры предосторожности и обращайтесь со всеми компонентами как с потенциально инфекционными агентами.
10. Выполнение анализа возможно как в лаборатории, выполняющей исследования клинического материала, так и у постели больного (*point-of-care*). При работе всегда следует выполнять следующие требования:
 - Следует рассматривать исследуемые пробы как инфекционно-опасные, организовывать работу и хранение в соответствии с местными требованиями медицинского учреждения.
 - При проведении анализа следует использовать следующие меры индивидуальной защиты: защитную одежду, такую как лабораторные халаты и одноразовые перчатки. Не употреблять пищу и напитки и не курить в зоне проведения анализа. Избегать контакта рук с глазами и носом во время сбора и анализа проб.
 - Использованные тесты, пипетки, разлитые пробы или реагенты необходимо убирать и дезинфицировать, используя дезинфицирующие средства в соответствии с местными требованиями медицинского учреждения (СанПиН 2.1.7.2790-10 «Санитарно-эпидемиологические требования к обращению с медицинскими отходами»).

Безопасность использования.

Компания «ВЕДАЛАБ» подтверждает, что не имела каких-либо известных инцидентов или нежелательных явлений, или корректирующих действий, связанных с безопасностью, в отношении Теста для определения Прокальцитонина (PROCAL-CHECK-1) на экспресс-анализаторе иммунохроматографическом Easy Reader+ с начала коммерческой реализации:

В 2017 году по всему миру было поставлено более 20 000 Тестов PROCAL-CHECK-1, и никаких рекламаций на них не поступало.

В 2018 году по всему миру было поставлено более 35 000 Тестов PROCAL-CHECK-1, и никаких рекламаций на них не поступало.

Сбор и подготовка проб

1. Анализ выполняется на пробах человеческой сыворотки, плазмы или **цельной крови (венозной или капиллярной)**.

2. Сбор проб следует проводить в стандартных лабораторных условиях (асептически и избегая гемолиза). Капиллярная кровь должна собираться микрокапиллярами для сбора капиллярной крови.

3. **В качестве антикоагулянтов могут использоваться только цитрат, ЭДТА или гепарин.**

4. Все пробы следует рассматривать как потенциально инфекционные.

5. **Пробы венозной цельной крови необходимо тестировать не позднее 4 часов после получения. Пробы капиллярной цельной крови необходимо тестировать немедленно.**

6. Если анализ будет проводиться в течение 48 ч после получения пробы сыворотки или плазмы, то их образцы необходимо хранить в холодильнике при температуре от +2°C до +8°C. Если анализ планируется выполнять позже 48 ч от взятия пробы, то пробу нужно заморозить. Перед тестированием замороженную пробу следует полностью оттаять, тщательно перемешать и согреть до комнатной температуры (не менее 15 мин.). Повторное замораживание проб не допускается.

7. Если в пробе сыворотки наблюдается мутность, высокая вязкость или наличие твердых частиц, перед тестированием ее следует развести равным объемом разбавителя или физраствора. Окончательный результат пересчитывается с учетом разведения пробы.

8. По возможности рекомендуется избегать использования сильно гемолизированных проб. Если проба значительно гемолизирована, необходимо подготовить и протестировать другую пробу.

Процедура анализа

1. Подготовить анализатор «Easy Reader+» для проведения анализа согласно Руководству по эксплуатации.

2. Перед тестированием довести все пробы и тестовые кассеты до комнатной температуры.

3. Необходимо тщательно перемешать образец пробы, несколько раз перевернув пробирку.

4. Извлечь тестовую кассету из защитной упаковки, разорвав ее по надрезу.

5. Пометить кассету фамилией или номером пациента.

6. Набрать в пластиковую пипетку пробу или контроль и, удерживая ее вертикально, внести одну каплю (25 мкл) сыворотки, плазмы или контроля в лунку для пробы (лунка со стрелкой ▷). При тестировании цельной крови внести в лунку две капли (50 мкл) пробы **и подождать, пока проба цельной крови не впитается полностью, перед тем как вносить туда разбавитель.**

7. Добавить ровно 4 капли разбавителя из флакона-капельницы в лунку для проб (лунка со стрелкой ▷).

8. Поместить кассету в специальное гнездо анализатора.

9. Считать результат (**в нг/мл**) на приборе «Easy Reader+» (или «Easy Reader») через 15 минут – либо в режиме немедленного считывания при ручном инкубировании, либо в режиме таймера при инкубировании в приборе (см. подробности проведения анализа в эксплуатационной документации на анализатор).

10. Распечатать и записать результат анализа.

11. В конце проведения процедуры анализа следует удалить использованную тест-

кассету из анализатора, обработать и утилизировать использованные изделия (см. п. Утилизация). Не используйте тестовую кассету повторно.



Рис. 1. Схема проведения анализа на Тесте PROCAL-CHECK-1.

Контроль качества

1. Анализаторы «Easy Reader+» и «Easy Reader» осуществляют контроль качества проведения анализа (в том числе приготовления образца), работы персонала и самого процесса иммунохроматографического разделения (см. п.9 Руководства по эксплуатации).

Результаты исследования образцов появляются на дисплее только в том случае, когда процесс анализа осуществлен в полном соответствии с заданными требованиями.

Каждая кассета Теста PROCAL-CHECK-1 имеет зону внутреннего контроля (С), успешное сканирование которой свидетельствует о правильном движении образца в тест-кассете.

2. Текущие сообщения. Если анализаторы «Easy Reader+» и «Easy Reader» не могут продолжить выполнение текущего задания, на дисплее появляется предупреждающая надпись. Если при повторном проведении анализа получены неожиданные или неправдоподобные результаты, следует обратиться к уполномоченному представителю.

3. Проведение контроля качества (КК) должно быть обязательной частью процедуры надлежащей лабораторной практики. Контроль качества должен выполняться регулярно. При тестировании пробы новым тестовым набором необходимо провести КК с контролями для того, чтобы проверить процедуру тестирования и убедиться, что тесты дают ожидаемые результаты. КК также должен проводиться каждый раз, когда возникают сомнения в достоверности полученных результатов.

Положительные и отрицательные контроли поставляются вместе с Тестом PROCAL-CHECK-1. Целевой диапазон результатов указан на этикетках флаконов.

4. Тестирование контролей

- Растворить содержимое каждого флакона в 0,25 мл дистиллированной воды.
- Выдержать контроли после восстановления 15 минут до полного растворения и осторожно перемешать.

- Внести необходимый объем контроля (25 мкл) в лунку для проб на тестовой кассете с помощью лабораторной пипетки с одноразовым наконечником и провести тестирование, как с пробой пациента.

- Целевой диапазон концентраций (в нг/мл) указан на этикетке флакона. Полученный результат не должен выходить за пределы указанного диапазона. Целевые диапазоны разных лотов контролей могут немного различаться.

Утилизация

После завершения теста удалите использованную тестовую кассету из анализатора.

Неиспользованные реагенты, реагенты с истекшим сроком годности, а также использованные реагенты, упаковку, биологический материал, включая материалы, инструменты и предметы, загрязненные биологическим материалом, необходимо утилизировать (хранить и транспортировать) в соответствии с СанПин 2.1.7.2790-10 «Санитарно-эпидемиологические требования к обращению с медицинскими отходами».

Неиспользованные реагенты, реагенты с истекшим сроком годности, использованные реагенты, упаковка относятся к классу опасности медицинских отходов А. Биологический материал, включая инструменты и предметы, загрязненные материалом, относятся к классу опасности медицинских отходов Б.

По вопросам, касающимся утилизации Теста PROCAL-CHECK-1, следует обращаться к уполномоченному представителю в РФ: АО «ДИАКОН»: 142290 г. Пушкино Московской обл., ул. Грузовая, 1а тел. +7 (495)-980-63-39, факс +7 (495)-980-66-79.

Рекомендуемые референсные уровни для диагностики сепсиса[1-6]

Концентрация ПКТ	Статус пациента
<0,05 нг/мл	Здоров
0,05 – 0,49 нг/мл	Локальная инфекция
0,50 – 1,99 нг/мл	Системная инфекция (сепсис) возможна
2,00 – 9,99 нг/мл	Системная инфекция (сепсис) вероятна
>10 нг/мл	Тяжелый сепсис или септический шок

Возможные интерференции

1. Не наблюдалось влияния ревматоидного фактора (РФ) на результаты Теста PROCAL-CHECK-1 до концентрации РФ, равной 1862 МЕ/мл.

2. Тест спроектирован таким образом, чтобы устранить возможное влияние антител человека к мышинным IgG (НАМА). В проведенных исследованиях человеческая сыворотка, положительная по НАМА типа 2 не показала никаких ложноположительных результатов в Тесте PROCAL-CHECK-1. Тем не менее, высокий уровень НАМА 1 может приводить к ложноположительным результатам.

Ограничения метода

1. Как и в любой другой диагностической процедуре, врач должен оценивать полученные с помощью данного теста результаты в свете других доступных клинических данных.

2. **Используйте только свежие пробы венозной цельной крови (не более 4 часов после получения). Пробы капиллярной цельной крови необходимо тестировать немедленно.**

3. Данный формат тестовых кассет разработан только для использования на иммунохроматографическом экспресс-анализаторе компании «ВЕДАЛАБ» («Easy Reader+» или «Easy Reader»).

4. При несоблюдении времени считывания результатов (15 минут) могут быть получены неправильные результаты теста.

5. Данный формат тестовых кассет нельзя использовать для визуального анализа.

6. Как и в любых других диагностических методах, при измерениях на анализаторах существует вариабельность полученных результатов. Таким образом, для оценки

окончательного значения и клинической значимости результата должен приниматься во внимание доверительный диапазон $\pm 25\%$.

7. Каждой лаборатории рекомендуется устанавливать собственные референтные диапазоны на основе репрезентативной выборки пациентов для проверки обоснованности предоставленных данных. Таким образом, приведенные выше данные следует рассматривать только как справочные.

8. В случае положительного результата, если точный уровень прокальцитонина необходим для клинической оценки, рекомендуется подтвердить точную концентрацию прокальцитонина другим методом. Мы рекомендуем в качестве эталонного метода анализатор «KRYPTOR» (B.R.A.H.M.S.).

9. Повышенные уровни ПКТ могут также наблюдаться при некоторых инфекциях и других состояниях, что должно быть выявлено до начала лечения.

Перечень международных нормативных документов/стандартов, которым соответствует медицинское изделие:

Директива 98/79/СЕ Европейского парламента и Совета от 27 октября 1998 года для медицинских изделий для *in vitro* диагностики.

ISO 13485:2016 (ГОСТ ISO 13485-2017) – «Изделия медицинские. Системы менеджмента качества. Требования для целей регулирования».

ISO 14971:2007 (ГОСТ ISO 14971-2011) – «Изделия медицинские. Применение менеджмента риска к медицинским изделиям».

ISO 17511:2003 (ГОСТ ISO 17511-2011) – «Изделия медицинские для диагностики *in vitro*. Измерение величин в биологических пробах. Метрологическая прослеживаемость значений, приписанных калибраторам и контрольным материалам».

ISO 15223-1:2016 (ГОСТ Р ИСО 15223-1-2014) – «Изделия медицинские. Символы, применяемые при маркировании на медицинских изделиях, этикетках и в сопроводительной документации. Часть 1. Основные требования».

EN 13612:2002 (ГОСТ Р EN 13612-2010) – «Оценка функциональных характеристик медицинских изделий для диагностики *in vitro*».

EN 23640:2011 (ГОСТ Р ИСО 23640-2015) – «Изделия медицинские для диагностики *in vitro*. Оценка стабильности реагентов для диагностики *in vitro*».

EN 13641:2002 (ГОСТ Р EN 13641-2010) – «Устранение или снижение риска инфицирования, связанного с реагентами для диагностики *in vitro*».

EN 13975:2003 (ГОСТ EN 13975-2016) – «Методики выборочного контроля для приемочных испытаний медицинских изделий для диагностики *in vitro*. Статистические аспекты».

EN 62366-1:2015 (ГОСТ Р МЭК 62366-2013) – «Изделия медицинские. Проектирование медицинских изделий с учетом эксплуатационной пригодности».

ISO 18113-1:2009 (ГОСТ Р ИСО 18113-1-2015) – «Медицинские изделия для диагностики *in vitro*. Информация, предоставляемая изготовителем (маркировка). Часть 1. Термины, определения и общие требования».

ISO 18113-2:2009 (ГОСТ Р ИСО 18113-2-2015) – «Медицинские изделия для диагностики *in vitro*. Информация, предоставляемая изготовителем (маркировка). Часть 2. Реагенты для диагностики *in vitro* для профессионального применения».

Продукт соответствует Директиве 98/79/ЕС Европейского парламента и Совета от 27 октября 1998 года для медицинских изделий для *in vitro* диагностики с использованием Приложения III для процедуры оценки соответствия.

Сводный анализ рисков

Анализ рисков для Теста PROCAL-CHECK-1 был проведен в соответствии с ISO 14971 коллективом специалистов компании «ВЕДАЛАБ», связанных с разработкой и производством этих тестов, включая представителей Отдела контроля качества и Отдела нормативно-правового регулирования. Заключение было сделано после того, как весь коллектив пришел к согласию по каждому режиму потенциального отказа в работе. Все решения задокументированы в файле управления рисками.

Технические ошибки и нарушения при выполнении процедуры анализа, а также возможное присутствие в образцах проб различных веществ, влияние которых на анализ неизвестно, может привести к получению ошибочных результатов.

В исследуемых образцах крови пациентов могут содержаться гетерофильные антитела. При исследовании таких образцов методами иммуноанализа могут наблюдаться как ложнозавышенные, так и ложнозаниженные результаты. Наличие таких антител может быть обусловлено повышенным уровнем ревматоидного фактора, введением больному ранее препаратов мышинных моноклональных антител с целями диагностики или терапии, другими невыясненными факторами. При разработке Теста PROCAL-CHECK-1 были приняты меры по снижению эффекта гетерофильных антител, однако невозможно гарантировать, что влияние гетерофильных антител из конкретного образца устранено полностью.

Большинство рисков, связанных с работой Теста PROCAL-CHECK-1, были снижены до приемлемых уровней с помощью анализа характеристик процесса.

Информация о порядке обработки медицинского изделия для его повторного использования.

Тест PROCAL-CHECK-1 не подлежит повторному использованию.

Техническое обслуживание и ремонт

Данное изделие не подлежит техническому обслуживанию и ремонту.

Рекламации

В случае возникновения каких-либо претензий к качеству или комплектности теста обращайтесь к вашему поставщику или представителю в РФ.

Акционерное общество «ДИАКОН» (АО «ДИАКОН»)

РФ, 142290, Московская обл., г. Пушкино, ул. Грузовая, д. 1а

Тел.: +7 (495)-980-63-38, +7 (495)-980-63-39, Факс: +7 (495)-980-66-79

sale@diakonlab.ru

Гарантийные обязательства

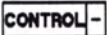
Гарантия компании «ВЕДАЛАБ» действует только при условии, что Тест PROCAL-CHECK-1 используется в соответствии с инструкцией по применению. Все предупреждения, содержащиеся в инструкции по применению, следует считать необходимой частью гарантии. Компания «ВЕДАЛАБ» обеспечивает гарантию на свои изделия до даты «Годен до», указанной на упаковке.

В случае выявления каких-либо дефектов упаковки или самих изделий, свяжитесь с компанией «ВЕДАЛАБ» или ее уполномоченным представителем АО «ДИАКОН».

Библиография

1. Le Moullec JM, and al. The complete sequence of human procalcitonin. *FEBS letters* (1984) 167(1), 93-97
2. Müller B, White JC and al. Ubiquitous Expression of the clocatinin-I gene in Multiple Tissue in Response to sepsis, of clinical endocrinology and metabolosim (2001) 86, 396-404.
3. B Müller and KL Becker, "Procalcitonin: How a Hormone Became a Marker and Mediator of Sepsis" *Swiss Medical Weekly* 131 (2001): 595-602.
4. KA Wood and DC Angus, "Pharmacoeconomic Implications of New Therapies in Sepsis", *Pharmaco Economics* 22, no.14 (2004): 898-906.
5. Beqja-Lika Al, Bulo-Kasneci A, Refatllari E, Heta-Alliu N, Rucaj-Barbullushi A, Mone I, Mitre A. Serum procalcitonine levels as an early diagnostic indicator of sepsis. *Mater Sociomed.* 2013;25(1):23-5.
6. Sudhir U, Venkatachalaiah RK, Kumar TA, Rao MY, Kempegowda P. Significance of serum procalcitonin in sepsis. *Indian J Crit Care Med.* 2011 Jan;15(1):1-5.
7. Lovas,A, Agoston, Z., Kesmarky, K., Hankovszky P. and Molnar, Z. Extreme Procalcitonin Elevation without Proven Bacterial Infection Related To Amphetamine Abuse. *Hindawi Case Report in Critical Care.* 2014: Article ID 179313, 3 pages.

Условные обозначения, нанесенные на маркировку:

Изготовитель	
Использовать до	
Код партии	
Номер по каталогу	
Не стерильно	
Не использовать при повреждении упаковки	
Запрет на повторное применение	
Обратитесь к инструкции по применению	
Осторожно! Обратитесь к инструкции по применению	
Медицинское изделие для диагностики <i>in vitro</i>	
Контроль с отрицательным результатом	
Контроль с положительным результатом	
Содержимого достаточно для проведения n-количества тестов	
Маркировка CE	
Биологический риск	



CE Продукт имеет Европейский сертификат

Производитель: «ВЕДАЛАБ» (VEDALAB), Франция

ZAT du Londeau, Rue de l'Expansion, CERISE, B.P. 181, 61006 ALENCON CEDEX,
Франция. Тел.: ++(33) 233275625, факс: ++(33) 233277060, e-mail: veda.lab@wanadoo.fr

Представитель в РФ: АО «ДИАКОН»

142290 Россия, г. Пущино Московской области, ул. Грузовая, 1а. Тел.: +7 (495) 980 63 39,
факс: +7 (495) 980 66 79, e-mail: sale@diakonlab.ru, www.diaconlab.ru.

Утверждено: «ВЕДАЛАБ»

Место подписи: г. Алансон

Главный исполнительный директор Рафаэль Донати

Дата: 07/07/2020

Г-н Тома Ле Борн, нотариус в г. Алансон (61000)

Удостоверяет подлинность подписи,
проставленной на настоящем документе,
принадлежащей г-ну Рафаэлю Донати
/Подпись/

/Круглая печать: нотариус Тома Ле Борн,
Нотариус, зарегистрированный
в г. Алансон (Орн)/

/Подпись/

/Штамп: «ВЕДАЛАБ» Рю де Л'Экспансьон
3АТ дю Лондо – Серизе - а/я 181
61006 Алансон седекс - Франция
Тел. (33) 2 33 27 56 25 – Факс (33) 2 33 27 70 60
Регистрационный номер
налогоплательщика SIRET 382 394 559 00027/

АПОСТИЛЬ
(Гаагская конвенция от 5 октября 1961 г.)
РОССИЯ

1- Французская Республика

Настоящий официальный документ

2- подписан адвокатом Тома ЛЕ БОРН

3- выступающим в качестве нотариуса

4- скреплен печатью/штампом нотариальной конторы в г. Алансон

Удостоверено

5- в г. КАН

6- 24 июля 2020 г.

7- Генеральным прокурором при апелляционном суде в г. КАН

8- За № RG 20/00386

документ № 1123

9- Печать

10- Подпись

/Круглая печать: Апелляционный суд в г. Кан/

/Подпись/

МАРИ БЕСС

Заместитель прокурора

«Настоящий Апостиль удостоверяет только подлинность подписи и печати или штампа, проставленных на документе. Настоящий Апостиль не удостоверяет достоверность содержания документа и не указывает на то, что Французская Республика одобряет его содержание».

«Тест для определения Прокальцитонина (PROCAL-CHECK-1) на экспресс-анализаторе иммунохроматографическом Easy Reader+»

Каталожный номер 33091

ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ

/текст на русском языке/



Перевод данного текста с английского и французского языков на русский язык сделан мной, переводчиком Марычевым Юрием Игоревичем.

[Handwritten signature]

[Handwritten signature]

Российская Федерация

Город Москва

Первого сентября две тысячи двадцатого года.

Я, Мартынова Наталия Андреевна, временно исполняющая обязанности нотариуса города Москвы Акимов Глеба Борисовича, свидетельствую подлинность подписи переводчика Марычева Юрия Игоревича.

Подпись сделана в моем присутствии.

Личность подписавшего документ установлена.

Зарегистрировано в реестре: № 77/09-н/77-2020- *55-1005*

Взыскано государственной пошлины (по тарифу): 100 руб.

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

[Handwritten signature]

Н.А. Мартынова

Всего прошнуровано, пронумеровано и скреплено печатью *14* лист(а)(ов)

ВРИО нотариуса *[Handwritten signature]*

[Large handwritten signature]

[Handwritten signature in blue ink]



Российская Федерация
Город Пушкино Московской области

Пятнадцатого сентября две тысячи двадцатого года

Я, Абросимова Любовь Ивановна, нотариус Пушкинского нотариального округа Московской области, свидетельствую верность копии с представленного мне документа.

Зарегистрировано в реестре: № 50/2-н/50-2020-2-1049.

Взыскано по тарифу:

200 руб. 00 коп.

Уплачено за оказание услуг правового и технического характера: 1800 руб. 00 коп.



[Handwritten signature in blue ink]
Л. И. Абросимова

Прошнуровано, пронумеровано и скреплено печатью 20 (двадцать) листов.

[Handwritten signature in blue ink]

Л. И. Абросимова