SEELER & DR. FELLMETH
NOTARE

NOTARE SEELER & DR. FELLMETH · Q7, 23 · 68161 MANNHEIM

Beglaubigte Ablichtung

Die Übereinstimmung nachstehender Fotokopie mit der vorgelegten Urschrift wird hiermit beglaubigt.

Mannheim, den 06. AUG. 2020

Claudia Seeler
Notarin in Mannheim

CLAUDIA SEELER
NOTARIN IN MANNHEIM

NOTARE SEELER & DR. FELLMETH · Q7, 23 · 68161 MANNHEIM · UST-IDNR. DE308834223
TEL +49 621 860 862 - 0 · FAX +49 621 860 862 - 89 · KANZLEI@NOTARIAT-Q7.DE · WWW.NOTARIAT-Q7.DE

ЭЛЕКТРОННАЯ КОПИЯ ОФОРМЛЕНА ЦЕНТРОМ ИСПЫТАНИЙ И РЕГИСТРАЦИИ МЕДИЦИНСКИХ ИЗДЕЛИЙ

07027150500V3.0

Elecsys Cortisol II

Roche

ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ

(INSTRUCTION FOR USE)

НА МЕДИЦИНСКОЕ ИЗДЕЛИЕ

Реагенты в кассете для количественного определения кортизола иммунохемилюминесцентным методом в сыворотке, плазме крови и слюне человека на анализаторах и модулях иммунохимических cobas e (Elecsys Cortisol II cobas e analyzers/CORT 2), вариант исполнения на 300 тестов
производства Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim, Germany

РАЗРАБОТЧИК:
Roche Diagnostics GmbH, "Рош Диагностикс ГмбХ", Германия.
Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim, Germany

Approved by

Roche Diagnostics GmbH

Date: 05 August 2020

Andrea Weber
Manager Global Regulatory Affairs

Stamp Roche Diagnostics GmbH
Sandhofer Straße 116
68305 Mannheim

2020

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

ecsys Cortisol II

cobas®

		Σ	SYSTEM
7150190	07027150500	300	Анализатор **cobas e** 801

кий

емная информация

ткое название	ACN (номер теста)
RT 2	10042

значение

мунотест для in vitro диагностики. Предназначен для ичественного определения кортизола в сыворотке и плазме крови, а же в слюне человека. Определение уровня кортизола применяется диагностике и лечении функциональных нарушений дпочечников.

лектрохемилюминесцентный иммунотест "ECLIA" предназначен для пользования на иммунохимических анализаторах **cobas e**.

еоретическое обоснование

ортизол — это преобладающий в количественном отношении люкокортикоид, который секретируется корой надпочечников.[1] Основными показаниями для определения уровня кортизола являются иагностика синдрома Кушинга (СК), вызванного избыточной ыработкой кортизола, и болезни Аддисона, которая характеризуется едостаточной секрецией стероидов надпочечниками, а также мониторинг терапии (например, дексаметазоновая проба при синдроме Кушинга и заместительная гормональная терапия при болезни Аддисона).[1] Кортизол играет важную роль в регуляции многих ключевых физиологических процессов, включая энергетический обмен, поддержание электролитного баланса и артериального давления, иммуномодуляцию и реакции на стресс, пролиферацию клеток, а также когнитивные функции. Основная часть циркулирующего в крови кортизола связана с белками плазмы крови, такими как кортикостероид-связывающий глобулин и альбумин.[2] Биологически активная свободная фракция составляет только 2-5 % от общей концентрации гормона.[1,2]

Повышенные уровни кортизола в сыворотке крови определяются при стрессовых реакциях, психических заболеваниях, ожирении, сахарном диабете, алкоголизме и во время беременности, что может затруднять диагностику у пациентов с синдромом Кушинга. Низкие уровни кортизола наблюдаются у пациентов с редкими дефектами ферментов надпочечников и после длительного стресса. В целях диагностики применяются следующие анализы: Уровень общего и свободного кортизола в сыворотке крови и ночной слюне.[1]

Секреция кортизола в основном контролируется гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой осью (ГГН-ось). При низком уровне кортизола в крови группа клеток в участке мозга, который называется гипоталамусом, выделяет кортикотропин-рилизинг-гормон (КРГ), под влиянием которого в гипофизе секретируется в кровь адренокортикотропный гормон (АКТГ). Высокие уровни АКТГ обнаруживаются в надпочечниках, где он стимулирует синтез и секрецию кортизола, что приводит к повышению уровня кортизола в крови. По мере повышения уровня кортизола блокируется высвобождение КРГ из гипоталамуса и АКТГ из гипофиза.[2]

В норме наиболее активно кортизол секретируется во второй половине ночи, а пик выработки кортизола приходится на раннее утро. После этого уровни кортизола снижаются в течение дня и достигают самых низких значений в первой половине ночи.[3] Поэтому суточные изменения секреции кортизола и влияние стресса должны учитываться при заборе образцов сыворотки крови, плазмы крови и слюны.[4]

Тест Elecsys Cortisol II основан на принципе конкуренции и использовании моноклонального антитела, специфичного к кортизолу. Эндогенный кортизол, который под воздействием даназола освобождается от связи с белками, конкурирует с используемым в тесте экзогенным производным кортизола, меченным рутениевым комплексом[a)], за участки связывания биотинилированного антитела.

a) Трис(2,2'-бипиридил)рутений(II)-комплекс ($Ru(bpy)_3^{2+}$)

Принцип метода

Принцип конкуренции. Общая продолжительность проведения анализа: 18 минут.

- 1-я инкубация: 6 мкл образца инкубируют со специфичным к кортизолу биотинилированным антителом и с производным кортизола, меченным рутениевым комплексом. В зависимости от концентрации аналита в образце и формирования соответствующего иммунного комплекса, участок связывания меченого антитела частично занимает аналит образца и частично — рутенилированный гаптен.
- 2-я инкубация: После добавления микрочастиц, покрытых стрептавидином, образовавшийся комплекс связывается с твердой фазой посредством взаимодействия биотина и стрептавидина.
- Реакционная смесь аспирируется в измерительную ячейку, где микрочастицы оседают на поверхность электрода в результате магнитного взаимодействия. Затем с помощью ProCell II M удаляются несвязавшиеся вещества. Затем приложенное к электроду напряжение вызывает хемилюминесцентную эмиссию, которая измеряется фотоумножителем.
- Результаты определяются с помощью 2-точечной калибровочной кривой, полученной для данного инструмента, и референсной калибровочной кривой, данные которой предоставляются через **cobas** link.

Реагенты — рабочие растворы

Кассета **cobas e** pack промаркирована как CORT 2.

M Микрочастицы, покрытые стрептавидином, 1 флакон, 12.4 мл: Микрочастицы, покрытые стрептавидином, 0.72 мг/мл; консервант.

R1 Анти-кортизол-Ат~биотин, 1 флакон, 21.0 мл: Биотинилированное моноклональное антитело к кортизолу (овечье), 20 нг/мл; даназол 20 мкг/мл; буфер MES[b)] 100 ммоль/л, pH 6.0; консервант.

R2 Кортизол-пептид~$Ru(bpy)_3^{2+}$, 1 флакон, 21.0 мл: Производное кортизола (синтетическое), меченное рутениевым комплексом, 20 нг/мл; даназол 20 мкг/мл; буфер MES 100 ммоль/л, pH 6.0; консервант.

b) MES = 2-морфолино-этансульфоновая кислота

Меры предосторожности и предупреждения

Только для in vitro диагностики.
Соблюдайте обычные меры предосторожности, необходимые при работе со всеми лабораторными реагентами.
Утилизация всех отходов должна осуществляться в соответствии с местными правилами.
Паспорт безопасности предоставляется профессиональному пользователю по запросу.

Этот набор содержит компоненты, классифицируемые следующим образом в соответствии с Регламентом (ЕС) № 1272/2008:

2-метил-2H-изотиазол-3-он гидрохлорид

EUH 208 Может вызывать аллергическую реакцию.

Маркировка о безопасности продукта соответствует руководству EU GHS.

Следует избегать образования пены для любых типов реагентов и проб (образцы, калибраторы и контрольные материалы).

Приготовление рабочего раствора

Реагенты в наборе готовы к применению, поставляются в составе кассеты и не должны разделяться.

Необходимая для корректной работы информация доступна посредством **cobas** link.

Хранение и стабильность

Хранить при 2-8 °C.

Не замораживать.

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

ecsys Cortisol II

cobas®

те кассету **cobas e** pack **в вертикальном положении** для ечения полной доступности микрочастиц во время атического перемешивания перед использованием.

ильность:	
вскрытом виде при 2-8 °C	до истечения указанного срока годности
анализаторе **cobas e** 801	16 недель

р и подготовка материала для исследования

зультате тестирования были признаны подходящими указанные е виды материалов для исследования.

воротка и плазма:

ор сыворотки должен производиться с использованием стандартных обирок для образцов или с помощью пробирок с разделяющим лем.

гепарин, K_2-ЭДТА и K_3-ЭДТА плазма.

ожно использовать пробирки с плазмой и разделяющим гелем.

ритерий: Угловой коэффициент 0.9-1.1 + коэффициент корреляции 0.95.

казанные типы образцов были протестированы с применением робирок для отбора проб, которые были коммерчески доступны на момент проведения тестирования, т.е. были протестированы не все возможные типы пробирок не всех производителей. Системы сбора образцов различных производителей могут содержать различные вещества, которые в некоторых случаях могут повлиять на результаты испытаний. При обработке образцов в первичных пробирках (системах сбора образцов) следуйте инструкциям производителя пробирок.

Обратите внимание: В связи с суточными колебаниями уровня кортизола в сыворотке и плазме крови необходимо отмечать время отбора образцов.

Стабильность: 24 часа при 20-25 °C, 4 дня при 2-8 °C, 12 месяцев при -20 °C (± 5 °C). Допускается только однократное замораживание.

Слюна:

Образец слюны отбирают с использованием системы Sarstedt Salivette.

Нельзя использовать флаконы с лимонной кислотой.

Ватный тампон достают из внутренней пробирки и медленно жуют в течение 2 минут, чтобы он полностью пропитался слюной. Затем тампон кладут обратно во внутреннюю пробирку и закрывают ее. Пробирку Salivette с образцом центрифугируют в течение 2 минут с ускорением 1000 g, чтобы слюна отделилась во внешнюю пробирку. Для теста Elecsys Cortisol II используют прозрачный супернатант. Дальнейшая обработка образцов слюны производится так же, как и образцов сыворотки или плазмы крови.

Обратите внимание: Если не указано иное, слюну следует собирать утром перед чисткой зубов. В течение дня слюну собирают не ранее, чем через 30 минут после еды или питья.

Стабильность центрифугированной слюны: 24 часа при 20-25 °C, 4 дня при 2-8 °C, 12 месяцев при -20 °C (± 5 °C). Допускается только однократное замораживание.

Пробы, содержащие осадок, необходимо центрифугировать перед выполнением исследования.

Не использовать образцы, инактивированные посредством тепловой обработки.

Не использовать образцы и контрольные материалы, стабилизированные с помощью азида.

Перед началом проведения исследования убедитесь в том, что температура образцов и калибраторов соответствует температуре 20-25 °C.

Ввиду возможного испарения образцы и калибраторы на борту анализатора должны быть исследованы в течение 2 часов.

Состав набора

См. раздел "Реагенты – рабочие растворы".

Необходимые материалы (не входят в набор)

- REF 06687750190, Cortisol II CalSet, 4 x 1.0 мл
- REF 11731416190, PreciControl Universal, 4 x 3.0 мл или REF 06687768190, PreciControl Cortisol Saliva, 4 x 1.0 мл
- REF 07299001190, Diluent Universal, 45.2 мл разбавителя для образцов
- Общее лабораторное оборудование
- Анализатор **cobas e** 801

Для определения кортизола в слюне дополнительно требуется:

- Salivette, пробирка для отбора образцов, Sarstedt, Nümbrecht, Германия, REF 51.1534

Вспомогательные материалы для анализатора **cobas e** 801:

- REF 06908799190, ProCell II M, 2 x 2 л, системный раствор
- REF 04880293190, CleanCell M, 2 x 2 л, раствор для промывания измерительных кювет
- REF 07485409001, Reservoir Cups, 8 пробирок для подачи ProCell II M и CleanCell M
- REF 06908853190, PreClean II M, 2 x 2 л, раствор для промывки
- REF 05694302001, Планшет Assay Tip/Assay Cup, 6 упаковок x 6 коробок x 105 тестовых наконечников и 105 тестовых пробирок, 3 мешка для отходов
- REF 07485425001, Liquid Flow Cleaning Cup, 2 пробирки адаптера для подачи чистящего раствора ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean для жидкостной очистки измерительного устройства
- REF 07485433001, PreWash Liquid Flow Cleaning Cup, 1 пробирка адаптера для подачи чистящего раствора ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean для жидкостной очистки промывочного устройства
- REF 11298500316, ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean, 5 x 100 мл, средство для промывки системы

Анализ

Для получения оптимальных результатов исследования строго следуйте указаниям настоящей инструкции применительно к используемому анализатору. Подробную информацию по работе с анализатором можно найти в соответствующем Руководстве пользователя.

Перемешивание микрочастиц перед использованием происходит автоматически.

Загрузите охлажденную (хранившуюся при 2-8 °C) кассету **cobas e** pack на борт Менеджера реагентов. Избегайте образования пены. Система автоматически отрегулирует температуру реагентов и открытие/закрытие кассеты **cobas e** pack.

Калибровка

Прослеживаемость: Этот метод был стандартизирован относительно панели IRMM/IFCC-451 Института эталонных материалов и измерений и Международной федерации клинической химии и лабораторной медицины (ИР-ГХ/МС, газовая хроматография/масс-спектрометрия с изотопным разведением).[5]

Предварительно полученная референсная калибровочная кривая адаптируется для анализатора с помощью соответствующего набора калибраторов CalSet.

Частота калибровки: Калибровка должна быть выполнена однократно для каждого лота реагента с использованием свежего набора реагентов (т. е. кассеты **cobas e** pack, которая находилась на борту анализатора не более 24 часов после регистрации).

Калибровочный интервал может быть расширен на основании приемлемой верификации калибровки лабораторией.

Обновление калибровки рекомендовано в следующих случаях:

- каждые 12 недель при использовании одного и того же лота реагента
- каждые 28 дней при использовании одной и той же кассеты **cobas e** pack на анализаторе
- по мере необходимости: например, когда результаты контроля качества выходят за пределы установленного диапазона

Контроль качества

Для контроля качества используется контрольный материал PreciControl Universal или PreciControl Cortisol Saliva.

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

е можно использовать другие пригодные контрольные материалы.

роль качества для различных диапазонов концентраций должен лняться как одиночные определения минимум один раз каждые 24 при проведении теста, один раз для каждой кассеты **cobas e** pack сле каждой калибровки.

трольные интервалы должны быть адаптированы в соответствии с бованиями конкретной лаборатории. При этом полученные ичины должны находиться в пределах допустимых отклонений. ждая лаборатория должна выработать правила, позволяющие нять корректирующие меры в случае, если значения выходят за ановленные пределы.

и необходимости проведите повторный анализ соответствующих разцов.

блюдайте все действующие федеральные и местные нормативные ты, касающиеся вопросов контроля качества.

счет

нализатор автоматически рассчитывает концентрацию аналита в ждом образце (в нмоль/л, мкг/дл или мкг/л).

оэффициенты пересчета: нмоль/л x 0.03625 = мкг/дл

нмоль/л x 0.3625 = мкг/л

мкг/дл x 27.586 = нмоль/л

мкг/л x 2.7586 = нмоль/л

Ограничения — интерференция

Было проверено влияние перечисленных ниже эндогенных веществ и фармацевтических препаратов на проведение анализа. Были проверены интерференции вплоть до оговоренных концентраций, и не было выявлено никакого влияния на результаты.

Эндогенные вещества

Вещество	Испытанная концентрация
Билирубин	≤ 428 мкмоль/л или ≤ 25 мг/дл
Гемоглобин	≤ 0.311 ммоль/л или ≤ 500 мг/дл
Интралипид	≤ 1500 мг/дл
Биотин	≤ 287 нмоль/л или ≤ 70 нг/мл
Ревматоидные факторы	≤ 600 МЕ/мл
IgG	≤ 5 г/дл
IgA	≤ 1 г/дл
IgM	≤ 1 г/дл

Критерий: Для концентраций 1.5-50 нмоль/л отклонение составляет ≤ 5 нмоль/л. Для концентраций > 50-1750 нмоль/л отклонение составляет ≤ 10 %.

У пациентов, получающих лечение высокими дозами биотина (> 5 мг/день), следует брать пробы не раньше чем через 8 часов после последнего введения биотина.

Действующие вещества фармацевтических препаратов
In vitro были протестированы 16 широко применяемых действующих веществ фармацевтических препаратов. Влияния на результаты теста не обнаружено.

В редких случаях возможна интерференция из-за чрезвычайно высокого титра антител к аналит-специфичным антителам, стрептавидину или рутению. Подходящий дизайн теста позволяет свести к минимуму эти эффекты.

Повышение концентрации кортизола может наблюдаться при беременности, использовании контрацептивов и терапии эстрогенами.

У пациентов, которые получали терапию преднизолоном, 6-α-метилпреднизолоном или преднизоном, могут определяться ошибочно завышенные уровни кортизола.

В ходе пробы с метирапоном определяются повышенные уровни 11-дезоксикортизола. Ошибочно завышенные значения кортизола могут быть обусловлены перекрестной реактивностью (см. раздел «Аналитическая специфичность»).

У пациентов с дефицитом 21-гидроксилазы уровни 21-дезоксикортизола повышены, что также может приводить к ошибочно завышенным значениям кортизола.

При интерпретации результатов следует учитывать время отбора образцов в связи с суточным ритмом секреции кортизола. Сильный стресс также может привести к повышению уровня кортизола.

Образцы слюны, загрязненные кровью, должны быть утилизированы.

Оценка полученных результатов исследования в диагностических целях должна проводиться с учетом истории болезни пациента, результатов клинического обследования и других данных.

Пределы и диапазоны измерений

Диапазон измерений

1.5-1750 нмоль/л или 0.054-63.4 мкг/дл (определяется по значению предела обнаружения и максимальному значению мастер-калибровки). Значения ниже предела обнаружения отображаются как < 1.5 нмоль/л (< 0.054 мкг/дл). Значения выше диапазона измерений отображаются как > 1750 нмоль/л (> 63.4 мкг/дл) (или до 17500 нмоль/л или 634 мкг/дл для образцов с 10-кратным разведением).

Нижние пределы измерений

Предел измерения холостой пробы, предел обнаружения и предел количественного определения

Предел измерения холостой пробы = 1.0 нмоль/л (0.036 мкг/дл)

Предел обнаружения = 1.5 нмоль/л (0.054 мкг/дл)

Предел количественного определения = 3.0 нмоль/л (0.109 мкг/дл)

Определение предела измерения холостой пробы, предела обнаружения и предела количественного определения проводилось в соответствии с требованиями директивы EP17-A2 Института клинических лабораторных стандартов (CLSI).

Предел измерения холостой пробы - значение 95ro процентиля при n ≥ 60 измерений проб, не содержащих аналит, в нескольких независимых сериях. Предел измерения холостой пробы соответствует концентрации, ниже которой с вероятностью 95 % будут обнаружены пробы, не содержащие аналит.

Предел обнаружения определяется на основании предела измерения холостой пробы и стандартного отклонения результатов измерения образцов с низким уровнем концентрации. Предел обнаружения соответствует минимальной концентрации аналита, которую можно обнаружить (значение выше предела измерения холостой пробы с вероятностью 95 %).

Предел количественного определения представляет собой самую низкую концентрацию аналита в образце, которую можно точно измерить с суммарной допустимой погрешностью ≤ 30 %.

Разведение

Образцы сыворотки и плазмы крови с концентрациями кортизола выше диапазона измерений можно развести дилюентом Diluent Universal. Рекомендованное соотношение для разведения 1:10 (разведение осуществляется либо автоматически анализатором, либо вручную). Концентрация разведенного образца должна составлять > 150 нмоль/л или > 5 мкг/дл.

После ручного разведения необходимо умножить полученный результат на коэффициент разведения.

После разведения анализаторами программное обеспечение автоматически учитывает коэффициент разведения в процессе вычисления концентрации образца.

Ожидаемые значения

В ходе клинических исследований теста Elecsys Cortisol II с использованием образцов, отобранных у 300 здоровых (по собственным оценкам) участников в возрасте 21 года и старше, были получены следующие значения. Критериями исключения были беременность, кормление грудью, использование оральных контрацептивов и медикаментозное лечение кортизоном/кортизолом. Статистически значимые различия между мужчинами и женщинами отсутствовали.

Кортизол в сыворотке и плазме

5-95-й процентиль:

6-10 часов утра: 166-507 нмоль/л (6.02-18.4 мкг/дл), n = 296

4-8 часов вечера: 73.8-291 нмоль/л (2.68-10.5 мкг/дл), n = 300

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

lecsys Cortisol II

cobas®

97.5-й процентиль:

0 часов утра: 133-537 нмоль/л (4.82-19.5 мкг/дл), n = 296

часов вечера: 68.2-327 нмоль/л (2.47-11.9 мкг/дл), n = 300

ртизол в слюне

ходе клинических исследований теста Elecsys Cortisol II с пользованием образцов слюны, отобранных у тех же 300 здоровых о собственным оценкам) участников (95/97.5-й процентиль), были лучены следующие значения.

10 часов утра: < 20.3 нмоль/л/< 24.1 нмоль/л
0.736 мкг/дл/< 0.874 мкг/дл), n = 297
7 % < 1.5 нмоль/л, n = 5

-8 часов вечера: < 6.94 нмоль/л/< 9.65 нмоль/л
0.252 мкг/дл/< 0.350 мкг/дл), n = 298
5.2 % < 1.5 нмоль/л, n = 75

Полночь ± 30 минут: < 7.56 нмоль/л/< 11.3 нмоль/л
< 0.274 мкг/дл/< 0.410 мкг/дл), n = 299
61.5 % < 1.5 нмоль/л, n = 184

Каждая лаборатория должна исследовать применимость ожидаемых значений к популяции своего региона и при необходимости определить собственный диапазон референсных значений.

Технические характеристики

Технические характеристики теста на анализаторах представлены ниже. Результаты, полученные в разных лабораториях, могут различаться.

Воспроизводимость (прецизионность)

Прецизионность определяли с применением реагентов Elecsys, образцов пулированной человеческой сыворотки и контрольных материалов согласно протоколу (EP05-A3) Института клинических и лабораторных стандартов (CLSI): 2 постановки в день в дублях в течение 21 дня (n = 84). Были получены следующие результаты:

Анализатор **cobas e** 801					
		Повторяемость		**Внутрилабораторная прецизионность**	
Образец	Среднее значение нмоль/л	Станд. откл. (SD) нмоль/л	Коэф. вариации (CV) %	Станд. откл. (SD) нмоль/л	Коэф. вариации (CV) %
Сыворотка крови человека 1	2.24	0.123	5.5	0.163	7.3
Сыворотка крови человека 2	31.8	0.366	1.2	0.581	1.8
Сыворотка крови человека 3	273	2.90	1.1	4.80	1.8
Сыворотка крови человека 4	788	12.4	1.6	16.3	2.1
Сыворотка крови человека 5	1489	21.3	1.4	31.4	2.1
PC[c)] Universal 1	316	3.77	1.2	5.38	1.7
PC Universal 2	710	9.75	1.4	13.2	1.9

c) PC = контрольный материал PreciControl

Анализатор **cobas e** 801					
		Повторяемость		**Внутрилабораторная прецизионность**	
Образец	Среднее значение мкг/дл	Станд. откл. (SD) мкг/дл	Коэф. вариации (CV) %	Станд. откл. (SD) мкг/дл	Коэф. вариации (CV) %
Сыворотка крови человека 1	0.081	0.004	5.5	0.006	7.3
Сыворотка крови человека 2	1.15	0.013	1.2	0.021	1.8
Сыворотка крови человека 3	9.90	0.105	1.1	0.174	1.8
Сыворотка крови человека 4	28.6	0.450	1.6	0.591	2.1
Сыворотка крови человека 5	54.0	0.772	1.4	1.14	2.1
PC Universal 1	11.5	0.137	1.2	0.195	1.7
PC Universal 2	25.7	0.353	1.4	0.479	1.9

Прецизионность была установлена с использованием реагентов Elecsys, образцов слюны и контрольных материалов слюны в соответствии с протоколом (EP05-A3) Института клинических и лабораторных стандартов (CLSI): по 2 постановки в дублях в день, на протяжении 21 дня (n = 84). Были получены следующие результаты:

Анализатор **cobas e** 801					
		Повторяемость		**Внутрилабораторная прецизионность**	
Образец	Среднее значение нмоль/л	Станд. откл. (SD) нмоль/л	Коэф. вариации (CV) %	Станд. откл. (SD) нмоль/л	Коэф. вариации (CV) %
Слюна человека 1	1.92	0.094	4.9	0.149	7.8
Слюна человека 2	3.22	0.145	4.5	0.202	6.3
Слюна человека 3	9.74	0.219	2.2	0.350	3.6
Слюна человека 4	29.9	0.408	1.4	0.630	2.1
Слюна человека 5	89.1	1.19	1.3	1.73	1.9
PC Cortisol Saliva 1	10.2	0.227	2.2	0.414	4.0
PC Cortisol Saliva 2	28.4	0.416	1.5	0.795	2.8

Анализатор **cobas e** 801					
		Повторяемость		**Внутрилабораторная прецизионность**	
Образец	Среднее значение мкг/дл	Станд. откл. (SD) мкг/дл	Коэф. вариации (CV) %	Станд. откл. (SD) мкг/дл	Коэф. вариации (CV) %
Слюна человека 1	0.070	0.003	4.9	0.005	7.8
Слюна человека 2	0.117	0.005	4.5	0.007	6.3
Слюна человека 3	0.353	0.008	2.2	0.013	3.6
Слюна человека 4	1.08	0.015	1.4	0.023	2.1

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

Elecsys Cortisol II

cobas®

Анализатор **cobas e** 801					
		Повторяемость		**Внутрилабораторная прецизионность**	
Образец	Среднее значение мкг/дл	Станд. откл. (SD) мкг/дл	Коэф. вариации (CV) %	Станд. откл. (SD) мкг/дл	Коэф. вариации (CV) %
Слюна человека 5	3.23	0.043	1.3	0.063	1.9
PC Cortisol Saliva 1	0.370	0.008	2.2	0.015	4.0
PC Cortisol Saliva 2	1.03	0.015	1.5	0.029	2.8

Сравнение методов

Сыворотка крови:

a) При сравнении теста Elecsys Cortisol II, REF 06687733190 (y), и метода ИР-ГХ/МС (x) с использованием панели IRMM/IFCC-451 были получены следующие корреляции (нмоль/л):

Количество исследованных образцов: 34

Регрессия Пассинга — Баблока[6]	Линейная регрессия
y = 1.00x + 4.96	y = 1.02x + 1.38
r = 0.975	r = 0.998

Концентрации в образцах составляли от 83.0 до 764 нмоль/л или от 3.01 до 27.7 мкг/дл (ИР-ГХ-МС).

b) При сравнении теста Elecsys Cortisol II, REF 07027150190 (анализатор **cobas e** 801; y), с тестом Elecsys Cortisol II, REF 06687733190 (анализатор **cobas e** 601; x), были получены следующие корреляции (нмоль/л):

Количество исследованных образцов сыворотки крови: 145

Регрессия Пассинга — Баблока[6]	Линейная регрессия
y = 0.930x + 0.963	y = 0.937x + 0.221
r = 0.959	r = 0.998

Концентрации в образцах составляли от 6.95 до 1640 нмоль/л.

Аналитическая специфичность

Для теста Elecsys Cortisol II были получены следующие данные о перекрестной реактивности:

Реагент для перекрестного связывания	**Исследованная концентрация мкг/мл**	**Перекрестная реактивность %**
11-дезоксикортикостерон	10	0.227
11-дезоксикортизол	10	3.62
17α-гидроксипрогестерон	10	н/о[d)]
Кортикостерон	10	1.29
Кортизон	10	4.68
Дексаметазон	10	н/о
Флудрокортизон	10	н/о
Преднизон	10	2.33
Прогестерон	10	н/о
21-дезоксикортизол	1	0.515
Преднизолон	1	7.32
6α-метилпреднизолон	0.1	14.7

d) н/о = не обнаруживается

Список литературы

1 Turpeinen U, Hämäläinen E. Determination of cortisol in serum, saliva and urine. Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism 2013;27(6):795-801.

2 Gatti R, Antonelli G, Prearo M, et al. Cortisol assays and diagnostic laboratory procedures in human biological fluids. Clin Biochem 2009;42(12):1205-1217.

3 Tsigos C, Chrousos GP. Hypothalamic–pituitary–adrenal axis, neuroendocrine factors and stress. Journal of Psychosomatic Research 2002;53:865-871.

4 Nieman LK, Biller BMK, Findling JW, et al. The Diagnosis of Cushing's Syndrome: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. J Clin Endocrinol Metab 2008;93(5):1526-1540.

5 Thienpont LM. The characterisation of cortisol concentrations in a reference serum panel: IRMM/IFCC-451. [Geel, Belgium]: Directorate General Joint Research Centre; 1999.

6 Bablok W, Passing H, Bender R, et al. A general regression procedure for method transformation. Application of linear regression procedures for method comparison studies in clinical chemistry, Part III. J Clin Chem Clin Biochem 1988 Nov;26(11):783-790.

Для более подробной информации обращайтесь к Руководству оператора соответствующих анализаторов и инструкциям по применению ко всем необходимым компонентам, используемым в работе.

Точка в данной инструкции всегда используется для разделения десятичных разрядов, чтобы отметить границу между целыми и дробными частями десятичного числа. Разделители для групп разрядов не используются.

Символы

В дополнение к перечисленным в стандарте ISO 15223-1, Roche Diagnostics применяет следующие символы и знаки (для США: см. dialog.roche.com для определения используемых символов):

CONTENT	Состав набора
SYSTEM	Анализаторы/Приборы, для которых предназначен данный набор реагентов
REAGENT	Реагент
CALIBRATOR	Калибратор
→	Объем после восстановления или смешивания
GTIN	Номер в системе международной торговли

Дополнения, удаления или изменения отображаются на индикаторе изменений в полях.

© 2020, Roche Diagnostics

CE

Roche Diagnostics GmbH, Сандхофер Штрассе 116, D-68305, Мангейм
www.roche.com

Roche

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

Приложение 1 (Раздел специально предназначен для инструкции по применению на русском языке.)

Аналитическая чувствительность
Аналитическая чувствительность для исследования сыворотки/плазмы крови и слюны составляет не более 1.5 нмоль/л (0.054 мкг/дл).

Линейность
Допустимое отклонение от линейности для сыворотки/плазмы крови и слюны в диапазоне концентраций 50 - 1750 нмоль/л в пределах 90-110%.

Воспроизводимость
Максимально допустимый коэффициент вариации не более 7 %.

Точность
Соответствие измеренной концентрации аналита в пробе, полученной путем смешивания равных объемов калибратора с низким уровнем концентрации и калибратора с высоким уровнем концентрации, составляет 95 – 105%.

Интерсепт

Интерсепт	Диапазон концентрации нмоль/л
20%	70-90
50%	30-60
80%	2-7

Срок годности
Срок хранения невскрытой кассеты – до истечения указанногосрока годности, максимально 15 мес. с даты изготовления. Дату изготовления см. на упаковке.

Комплект поставки
Реагенты в кассете для количественного определения кортизола иммунохемилюминесцентным методом в сыворотке, плазме крови и слюне человека на анализаторах и модулях иммунохимических cobas e (Elecsys Cortisol II cobas e analyzers/CORT 2), вариант исполнения на 300 тестов

Упаковка
Реагенты в наборе готовы к применению, поставляются в кассете и не должны разделяться. Одна кассета рассчитана на 300 тестов.
Кассета разделена на три отделения (флакона): флакон с прозрачной крышкой – M, объем реагента во флаконе 12,4 мл, флакон с черной крышкой – R1, объем реагента во флаконе 21,0 мл, флакон с черной крышкой - R2, объем реагента во флаконе 21,0 мл.
Параметры кассеты с реагентами
Материал: Полипропилен
Размеры (длина х ширина х высота): не более 78 мм х 22 мм х 81,65 мм
Объем пустого флакона (максимальная вместимость): не более 21 мл
Толщина стенки флакона: не менее 0,5 мм
Тип размещения на приборе: крепится в специальных пазах на анализаторе
Метод забора реагента из кассеты: аспирация
Габаритные размеры крышек флаконов в первом, втором и третьем отделениях кассеты:
Длина (всей крышки): не более 25,8 мм
Ширина (всей крышки): не более 21,8 мм
Высота (всей крышки): не более 28,8 мм
Все размерные допуски для крышек выполнены согласно ISO 2768-mk, ISO 8015 и DIN 16901-150.
Все размерные допуски для крышек выполнены согласно ISO 2768-mk, ISO 8015 и DIN 16901-150.

Вторичная упаковка: картонная коробка (размеры (длина х ширина х высота) не более: 96 х 35 х 115 мм.
Вес: не более 133 г
Упаковка изделия обеспечивает достаточную защиту от механических, климатических воздействий при условии соблюдения правил транспортировки. Изделие упаковано герметично

Маркировка
В соответствии с ДИРЕКТИВАМИ EC Roche Diagnostics использует следующие символы и знаки:

Символ	Определение	Символ	Определение
	Внимание, см. инструкцию по применению	IVD	Только для диагностики *in vitro*
REF	Каталожный номер	LOT	Номер лота
	Производитель		Срок годности
CE	Знак CE	CONTENT	Содержимое
GTIN	Глобальный номер предмета торговли		Дата изготовления
	Температурный диапазон	Σ	Содержимого достаточно для проведения n-количества тестов
	Вверх		QR – код

Маркировка кассеты с реагентами
1. Наименование
2. Каталожный номер
3. Состав
4. Содержимого достаточно для проведения 300 тестов
5. Номер лота
6. Срок годности
7. Температурный диапазон
8. Предупреждение только для диагностики in vitro
9. QR-код
10. Логотип изготовителя

Маркировка картонной упаковки
1. Наименование
2. Каталожный номер
3. Содержимое
4. Объем реагента во флаконе
5. Содержимого достаточно для проведения 300 тестов
6. Название и адрес производителя
7. Страна производства
8. Предупреждение только для диагностики in vitro
9. Знак CE
10. Температурный диапазон
11. Предупреждение: см. инструкцию по применению, ссылка на электронную инструкцию на русском языке
12. Номер лота
13. Срок годности

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

Приложение 1 (Раздел специально предназначен для инструкции по применению на русском языке.)

14. Дата производства
15. Условное обозначение способа хранения: какая из сторон должна быть сверху
16. QR – код
17. Условное обозначение: Глобальный номер предмета торговли (GTIN)
18. Логотип изготовителя

Макет маркировки на русском языке

Реагенты в кассете для количественного определения кортизола иммунохемилюминесцентным методом в сыворотке, плазме крови и слюне человека для анализаторов и модулей иммунохимических cobas e (Elecsys Cortisol II cobas e analyzers/CORT 2), вариант исполнения на 300 тестов

Регистрационное удостоверение № _____
Срок годности см. на упаковке
Температура хранения см. на упаковке
Номер лота см. на упаковке
Производитель: «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностикс ГмбХ"), Sandhofer Strasse 116, D- 68305 Mannheim, Germany, Германия
Изделие предназначено только для диагностики in vitro
Уполномоченный представитель производителя на территории РФ: Общество с ограниченной ответственностью «Рош Диагностика Рус» (ООО «Рош Диагностика Рус»), 107031, Москва, Трубная площадь, д.2 Тел: +7 495 229-69-99, факс: +7 495 229-62-64. E-mail: moscow.reception_dia@roche.com

Кат. номер 07027150190

Требования к маркировке групповой упаковки (транспортной тары), установленные изготовителем

Товар с транспортной (групповой) маркировкой упаковки используется только для перемещения изделия с производственной площадки до собственного склада производителя на территории страны изготовителя. Т.о. товар с транспортной маркировкой не поставляется на территорию РФ. На транспортной маркировке указаны сведения, имеющиеся на регулярной маркировке, в том числе дата производства продукта фиксирована.

Условия транспортировки

Перед отправкой с завода продукт проходит контрольные проверки. Международные символы на упаковке и специальные инструкции по обращению указывают транспортировщику, как следует обращаться с этим продуктом. При получении продукта внимательно осмотрите упаковку. При наличии любых следов неправильного обращения или повреждения немедленно обратитесь в отдел обслуживания клиентов компании «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностикс ГмбХ") или к региональному поставщику.

Транспортировка осуществляется всеми видами транспорта в крытых транспортных средствах в соответствии с правилами перевозки грузов, действующими на каждом виде транспорта. Температура при транспортировке 2-8°C.

Стерилизация

Изделие поставляется нестерильным. Не подлежит повторному использованию и/или стерилизации пользователем.

Требования к охране окружающей среды

Медицинское изделие при использовании, транспортировке и хранении не оказывает негативного воздействия на человека и окружающую среду при соблюдении условий применения и мер предосторожности, указанных в инструкции.

Утилизация

Во избежание возможного загрязнения окружающей среды Реагенты в кассете для количественного определения кортизола иммунохемилюминесцентным методом в сыворотке, плазме крови и слюне человека на анализаторах и модулях иммунохимических cobas e (Elecsys Cortisol II), в вариантах исполнения на 100, 300 тестов с истекшим сроком годности, а также отходы использованных реагентов, должны утилизироваться в соответствии с местными государственными и / или больничными нормативными требованиями.

Правильное уничтожение и утилизация будет поддерживать сохранение природных ресурсов и содействовать защите здоровья человека и окружающей среды.

Утилизация отходов упаковки.

Упаковка продукции «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностикс ГмбХ") разработана с целью сведения к минимуму загрязнения окружающей среды при сохранении целостности продукта во время транспортировки и хранения. Упаковочные отходы должны утилизироваться в местных пунктах сбора упаковки, в специализированные контейнеры, расположенные в муниципалитетах.

Утилизация изделия с истекшим сроком годности и отходов, использованных реагентов.

При утилизации и уничтожении изделий с истекшим сроком годности, а также отходов, использованных реагентов, необходимо действовать в соответствии с гигиеническими нормативами и следовать официальным инструкциям по утилизации и уничтожению потенциально инфекционного и химического материала, принятым на территории Российской Федерации и в данном ЛПУ.

Ключевыми вопросами в стратегии управления отходами является оптимизация тактик и подходов к конечным продуктам, а также минимизация возможного загрязнения окружающей среды.

Более подробную информацию можно получить у производителя / уполномоченного представителя производителя.

Утилизация должна проводиться в соответствии с местными нормами законодательства, а также в соответствии с протоколами медицинского учреждения, где используются данные медицинские изделия.

Не утилизировать совместно с бытовыми отходами.

Гарантийные обязательства

Производитель (компания «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностикс ГмбХ")) гарантирует что Реагенты в кассете для количественного определения кортизола иммунохемилюминесцентным методом в сыворотке, плазме крови и слюне человека на анализаторах и модулях иммунохимических cobas e (Elecsys Cortisol II), в вариантах исполнения на 100, 300 тестов соответствуют спецификациям, заявленным на этикетке. Производитель несет

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

Приложение 1 (Раздел специально предназначен для инструкции по применению на русском языке.)

ответственность за работу изделий только в случае их правильного использования в соответствии с инструкцией, а также соблюдения правил хранения и транспортировки. Производитель гарантирует безопасность медицинского изделия, отсутствие недопустимого риска причинения вреда жизни, здоровью человека и окружающей среде при использовании набора реагентов по назначению в условиях, предусмотренных производителем.

Производитель гарантирует стабильность реагентов до окончания срока годности при соблюдении условий транспортирования, хранения и применения, указанных в инструкции. Изделия должны использоваться только до истечения срока годности, который указан на упаковке.

НАСТОЯЩАЯ ОГРАНИЧЕННАЯ ГАРАНТИЯ ЗАМЕНЯЕТ СОБОЙ ИНЫЕ ГАРАНТИИ, ОДНОЗНАЧНО ВЫРАЖЕННЫЕ ИЛИ ПОДРАЗУМЕВАЕМЫЕ, ВКЛЮЧАЯ ЛЮБУЮ ПОДРАЗУМЕВАЕМУЮ ГАРАНТИЮ ПРИГОДНОСТИ ДЛЯ КОММЕРЧЕСКОГО ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ИЛИ ДЛЯ ЛЮБОЙ ИНОЙ ЦЕЛИ. КОМПАНИЯ ROCHE DIAGNOSTICS GmbH НЕ НЕСЕТ ОТВЕТСТВЕННОСТИ ЗА СЛУЧАЙНЫЕ, НЕПРЯМЫЕ, СПЕЦИАЛЬНЫЕ ИЛИ КОСВЕННЫЕ УБЫТКИ.

По вопросам, связанным с качеством изделий, а также с их работой, нужно обращаться к Уполномоченному представителю производителя на территории РФ:

Общество с ограниченной ответственностью «Рош Диагностика Рус» (ООО «Рош Диагностика Рус»), 107031, Москва, Трубная площадь, д.2, тел.: (495) 229-69-99, факс: (495) 229-62-64

Претензии по качеству (рекламация)

Порядок предъявления рекламаций и ответов на них регулируется гражданским правом. Рекламация может предъявляться только по таким вопросам, которые не являлись предметом приемки товара, произведенной в соответствии с условиями договора.

По всем вопросам, связанным с обслуживанием изделия, необходимо обратиться к Уполномоченному представителю производителя.

В случае рекламации обращаться к производителю и / или уполномоченному представителю производителя.

Уполномоченный представитель производителя на территории РФ:

Общество с ограниченной ответственностью «Рош Диагностика Рус» (ООО «Рош Диагностика Рус»), 107031, Москва, Трубная площадь, д.2, тел.: (495) 229-69-99, факс: (495) 229-62-64

***Примечание:**

* Анализаторы и модули иммунохимические cobas e: cobas e801: Платформа модульная для биохимического и иммунохимического анализа "кобас 8000" (cobas 8000) в различных конфигурациях, с принадлежностями, производства "Рош Диагностикс ГмбХ", Германия, регистрационное удостоверение № ФСЗ 2012/12764 (состоит из модулей cobas 502/c701/702 и cobas e602, cobas e801)

**Используются совместно с:

Набор калибраторов для количественного определения кортизола иммунохемилюминесцентным методом в сыворотке, плазме крови и слюне человека на анализаторах и модулях иммунохимических cobas e (Cortisol II CalSet Elecsys and cobas e analyzers), производства Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim, Germany.

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

Перевод с английского и немецкого языков на русский язык

Зеелер энд Др. Феллмет (Seeler & Dr. Fellmeth)
Нотариальная контора
Нотариальная контора Зеелер энд Др. Феллмет (Seeler & Dr. Fellmeth) №7* 23*68161 Маннхайм

Удостоверение копии

Настоящим сегодня подтверждается верность копии с представленного оригинала документа.

г. Маннхайм,
[Штамп: 06 августа 2020 г.]

[Подпись]
Клаудия Зеелер (Claudia Seeler)
Нотариус в г. Маннхайм

[Гербовая печать: Клаудия Зеелер (Claudia Seeler)
Нотариус в г. Маннхайм]

Нотариальная контора Зеелер энд Др. Феллмет (Seeler & Dr. Fellmeth)*№ 7, 23*68161 Маннхайм * Идентификационный номер плательщика НДС DE308834223
Тел. +49621860862-0 * Факс +49 621 860 862-89 * KANZLEI@NOTARIAT-Q7.DE * WWW.NOTARIAT-Q7.DE

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

07027150500V3.0

Elecsys Cortisol II

[Логотип: «Рош»]

Текст на русском языке Инструкции по применению на медицинское изделие: **Реагенты в кассете для количественного определения кортизола иммунохемилюминесцентным методом в сыворотке, плазме крови и слюне человека на анализаторах и модулях иммунохимических cobas e (Elecsys Cortisol II cobas e analyzers/CORT 2), вариант исполнения на 300 тестов**

производства «Рош Диагностикс ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH), Сандхофер Штрассе 116, D-68305 Маннхайм, Германия (Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim, Germany)

РАЗРАБОТЧИК
«Рош Диагностикс ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH), Германия.
Сандхофер Штрассе 116, D-68305 Маннхайм, Германия
(Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim, Germany)

Утверждено
«Рош Диагностикс ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH)
Дата: 05 августа 2020 года
[подпись]
Андреа Вебер (Andrea Weber)
Менеджер отдела глобального нормативно-правового регулирования

Штамп [Штамп: «Рош Диагностикс ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH)
Сандхофер Штрассе 116
68305 Маннхайм
(Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim)]

2020

«Рош Диагностикс ГмбХ»; Сандхофер Штрассе 116; D-68305 Маннхайм, Германия (Roche Diagnostics GmbH; Sandhofer Strasse 116; D-68305 Mannheim, Germany); тел.: +49 621 759 0; факс: +49 621 759 2890
Место нахождения органа управления: г. Маннхайм – Регистрационный суд: суд первой инстанции г.Маннхайма, № в торговом реестре: 3962 – Правление: Клаус Хаберда (Claus Haberda); Андреас Шмитц (Andreas Schmitz)
Председатель наблюдательного совета: д-р Томас Шинекер (Dr. Thomas Schinecker)

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

Список литературы

[1] Турпейнен У., Хамалайнен Е. (Turpeinen U, Hamalainen E.) "Определение кортизола в сыворотке крови , слюне и моче" Журнал "Лучшая практика и исследования в области клинической эндокринологии и метаболизма", 2013; 27(6):795-801.

[2] Гатти Р., Антонелли Г., Прearo М. (Gatti R, Antonelli G, Prearo M) и др. "Анализы на кортизол и диагностические лабораторные процедуры в биологических жидкостях человека" "Журнал клинической биохимии" 2009; 42(12):1205-1217.

[3] Цигос С., Хрусос Г.П. (Tsigos C, Chrousos GP.) "Гипоталамо-гипофизарно-надпочечная ось, нейроэндокринные факторы и стресс" "Журнал психосоматических исследований", 2002;53:865-871.

[4] Ниман Л.К., Биллер Б.М.К., Финдлинг Д.В. (Nieman LK, Biller BMK, Findling JW) и др "Диагноз синдрома Кушинга: Руководство по клинической практике Общества Эндокринологов" "Журнал клинической эндокринологии и метаболизма", 2008; 93(5): 1526- 1540.

[5] Тинпойнт Л.М. (Thienpont LM.) "Характеристика концентрации кортизола в эталонной панели сыворотки крови: IRMM/IFCC-451" [Йель, Бельгия]: Главное Управление Объединенного Исследовательского Центра; 1999.

[6] Баблок В., Пассинг Х., Бендер Р. и др. (Bablok W, Passing H, Bender R, et al.) «Общий регрессионный метод для преобразования метода. Применение методов линейной регрессии для сравнительных исследований методов, применяемых в клинической химии, часть III.» "Журнал клинической химии и клинической биохимии", ноябрь 1988 г.; 26 (11): 783-790.

[Гербовая печать: Клаудия Зеелер (Claudia Seeler)
Нотариус в г. Маннхайм]

Перевод выполнил переводчик
Ремыга Семен Юрьевич

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

Российская Федерация
Город Москва
Девятнадцатого ноября две тысячи двадцатого года

Я, Дейнеко Людмила Валериевна, временно исполняющая обязанности нотариуса города Москвы Прокошенковой Елены Евгеньевны, свидетельствую подлинность подписи переводчика Ремыги Семена Юрьевича.

Подпись сделана в моем присутствии.

Личность подписавшего документ установлена.

Зарегистрировано в реестре: № **21/86-н/77-2020-** 36-858

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

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

Л.В.Дейнеко

Прошнуровано, пронумеровано
и скреплено печатью 13 (тринадцать) листов.

Л.В.Дейнеко

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

SEELER & DR. FELLMETH
NOTARE

NOTARE SEELER & DR. FELLMETH · Q7, 23 · 68161 MANNHEIM

Beglaubigte Ablichtung

Die Übereinstimmung nachstehender Fotokopie mit der vorgelegten Urschrift wird hiermit beglaubigt.

Mannheim, den 06. AUG. 2020

Claudia Seeler

Notarin in Mannheim

CLAUDIA SEELER
NOTARIN IN MANNHEIM

NOTARE SEELER & DR. FELLMETH · Q7, 23 · 68161 MANNHEIM · UST-IDNR. DE308834223
TEL +49 621 860 862 - 0 · FAX +49 621 860 862 - 89 · KANZLEI@NOTARIAT-Q7.DE · WWW.NOTARIAT-Q7.DE

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

06687733500V6.0

Elecsys Cortisol II

Roche

ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ

(INSTRUCTION FOR USE)

НА МЕДИЦИНСКОЕ ИЗДЕЛИЕ

Реагенты в кассете для количественного определения кортизола иммунохемилюминесцентным методом в сыворотке, плазме крови и слюне человека на анализаторах и модулях иммунохимических cobas e (Elecsys Cortisol II Elecsys and cobas e analyzers/CORT II), вариант исполнения на 100 тестов
производства Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim, Germany

РАЗРАБОТЧИК:
Roche Diagnostics GmbH, "Рош Диагностикс ГмбХ", Германия.
Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim, Germany

Approved by

Roche Diagnostics GmbH

Date: 27 July 2020

Andrea Weber
Manager Global Regulatory Affairs

Stamp Roche Diagnostics GmbH
Sandhofer Straße 116
68305 Mannheim

2020

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

csys Cortisol II

cobas®

			SYSTEM
i190	06687733500	100	Анализатор **cobas e** 411 Анализатор **cobas e** 601 Анализатор **cobas e** 602

ная информация

лизатора **cobas e** 411: номер теста 1280
лизаторов **cobas e** 601 и **cobas e** 602: номер теста 089

ение

тест для in vitro диагностики. Предназначен для ственного определения кортизола в сыворотке и плазме крови, а в слюне человека. Определение уровня кортизола применяется агностике и лечении функциональных нарушений чечников.

рохемилюминесцентный иммунотест ECLIA предназначен для льзования на иммунохимических анализаторах Elecsys и **cobas e**.

етическое обоснование

изол — это преобладающий в количественном отношении кокортикоид, который секретируется корой надпочечников.[1] овными показаниями для определения уровня кортизола являются гностика заболеваний человека, вызванных избыточной аботкой кортизола (синдром Кушинга (СК)) и недостаточной рецией стероидов надпочечниками (болезнь Аддисона), а также ниторинг терапии (например, дексаметазоновая проба при синдроме шинга и заместительная гормональная терапия при болезни дисона).[1] Кортизол играет важную роль в регуляции многих ючевых физиологических процессов, включая энергетический мен, поддержание электролитного баланса и артериального авления, иммуномодуляцию и реакции на стресс, пролиферацию леток, а также когнитивные функции. Основная часть ркулирующего в крови кортизола связана с белками плазмы крови, акими как кортикостероид-связывающий глобулин и альбумин.[2] Биологически активная свободная фракция составляет только 2-5 % от общей концентрации гормона.[1,2]

Повышенные уровни кортизола в сыворотке крови определяются при стрессовых реакциях, психических заболеваниях, ожирении, сахарном диабете, алкоголизме и во время беременности, что может затруднять диагностику у пациентов с синдромом Кушинга. Низкие уровни кортизола наблюдаются у пациентов с редкими дефектами ферментов надпочечников и после длительного стресса. В целях диагностики применяются следующие анализы: Уровень общего и свободного кортизола в сыворотке крови и ночной слюне.[1]

Секреция кортизола в основном контролируется гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой осью (ГГН-ось). При низком уровне кортизола в крови группа клеток в участке мозга, который называется гипоталамусом, выделяет кортикотропин-рилизинг-гормон (КРГ), под влиянием которого в гипофизе секретируется в кровь адренокортикотропный гормон (АКТГ). Высокие уровни АКТГ обнаруживаются в надпочечниках, где он стимулирует секрецию кортизола, что приводит к повышению уровня кортизола в крови. По мере повышения уровня кортизола блокируется высвобождение КРГ из гипоталамуса и АКТГ из гипофиза.[2]

В норме наиболее активно кортизол секретируется во второй половине ночи, а пик выработки кортизола приходится на раннее утро. После этого уровни кортизола снижаются в течение дня и достигают самых низких значений в первой половине ночи.[3] Поэтому суточные изменения секреции кортизола и влияние стресса должны учитываться при заборе образцов сыворотки крови, плазмы крови и слюны.[4]

Тест Elecsys Cortisol II основан на принципе конкуренции и использовании моноклонального антитела, специфичного к кортизолу. Эндогенный кортизол, который под воздействием даназола освобождается от связи с белками, конкурирует с используемым в тесте экзогенным производным кортизола, меченным рутениевым комплексом[a)], за участки связывания биотинилированного антитела.

a) Трис(2,2'-бипиридил)рутений(II)-комплекс ($Ru(bpy)_3^{2+}$)

Принцип метода

Принцип конкуренции. Общая продолжительность проведения анализа: 18 минут.

- 1-я инкубация: 10 мкл образца инкубируют со специфичным к кортизолу биотинилированным антителом и с производным кортизола, меченным рутениевым комплексом. В зависимости от концентрации аналита в образце и формирования соответствующего иммунного комплекса, участок связывания меченного антитела частично занимает аналит образца и частично рутенилированный гаптен.
- 2-я инкубация: После добавления микрочастиц, покрытых стрептавидином, образовавшийся комплекс связывается с твердой фазой посредством взаимодействия биотина и стрептавидина.
- Реакционная смесь аспирируется в измерительную ячейку, где микрочастицы оседают на поверхность электрода в результате магнитного взаимодействия. Затем с помощью ProCell/ProCell M удаляются несвязавшиеся вещества. Далее приложенное к электроду напряжение вызывает хемилюминесцентную эмиссию, которая измеряется фотоумножителем.
- Результаты определяются с помощью 2-точечной калибровочной кривой, полученной для данного прибора, и референсной калибровочной кривой, данные которой предоставлены в штрих-коде реагента или e-штрих-коде.

Реагенты — рабочие растворы

Кассета с реагентами промаркирована как CORT II.

M Микрочастицы, покрытые стрептавидином (прозрачная крышка), 1 флакон, 6.5 мл:
Микрочастицы, покрытые стрептавидином, 0.72 мг/мл; консервант.

R1 Анти-кортизол-Ат~биотин (серая крышка), 1 флакон, 10 мл:
Биотинилированное моноклональное антитело к кортизолу (овечье), 20 нг/мл; даназол 20 мкг/мл; MES[b)] буфер 100 ммоль/л, pH 6.0; консервант.

R2 Кортизол-пептид~$Ru(bpy)_3^{2+}$ (черная крышка), 1 флакон, 10 мл:
Производное кортизола (синтетическое), меченное рутениевым комплексом, 20 нг/мл; даназол 20 мкг/мл; MES буфер 100 ммоль/л, pH 6.0; консервант.

b) MES = 2-морфолино-этансульфоновая кислота

Меры предосторожности и предупреждения

Только для in vitro диагностики.
Соблюдайте обычные меры предосторожности, необходимые при работе со всеми лабораторными реагентами.
Утилизация всех отходов должна осуществляться в соответствии с местными правилами.
Паспорт безопасности предоставляется профессиональному пользователю по запросу.

Этот набор содержит компоненты, классифицируемые следующим образом в соответствии с Регламентом (ЕС) № 1272/2008:

2-метил-2H-изотиазол-3-он гидрохлорид

EUH 208 Может вызывать аллергическую реакцию.

Маркировка о безопасности продукта соответствует руководству EU GHS.

Следует избегать образования пены для любых типов реагентов и проб (образцы, калибраторы и контрольные материалы).

Приготовление рабочего раствора

Реагенты в наборе готовы к применению, поставляются в составе кассеты и не должны разделяться.

Необходимая для корректной работы информация считывается автоматически со штрих-кода реагента.

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

ecsys Cortisol II

cobas®

ие и стабильность

при 2-8 °C.

раживать.

набор с реагентами Elecsys необходимо в **вертикальном** нии, чтобы гарантировать полную доступность микрочастиц в се автоматического перемешивания перед началом выполнения а.

льность:	
скрытом виде при 2-8 °C	до окончания указанного срока годности
крытом виде при 2-8 °C	12 недель
борту анализаторов	8 недель

р и подготовка материала для исследования

зультате тестирования были признаны подходящими указанные е виды материалов для исследования.

воротка и плазма:

ор сыворотки должен производиться с использованием стандартных обирок для образцов или с помощью пробирок с разделяющим лем.

огут использоваться пробирки для Li-гепаринизированной, K_2-ЭДТА и -ЭДТА плазмы, а также пробирки для отделения плазмы крови с зделительным гелем.

ритерий: Угловой коэффициент 0.9-1.1 + коэффициент корреляции 0.95.

Обратите внимание: В связи с суточными колебаниями уровня ортизола в сыворотке и плазме крови необходимо отмечать время тбора образцов.

Стабильность: 24 часа при 20-25 °C, 4 дня при 2-8 °C, 12 месяцев при -20 °C (± 5 °C). Допускается только однократное замораживание.

Слюна:

Образец слюны отбирают с использованием системы Sarstedt Salivette.

Нельзя использовать флаконы с лимонной кислотой.

Ватный тампон достают из внутренней пробирки и медленно жуют в течение 2 минут, чтобы он полностью пропитался слюной. Затем тампон кладут обратно во внутреннюю пробирку и закрывают ее. Пробирку Salivette с образцом центрифугируют в течение 2 минут с ускорением 1000 g, чтобы слюна отделилась во внешнюю пробирку. Для теста Elecsys Cortisol II используют прозрачный супернатант. Дальнейшая обработка образцов слюны производится так же, как и образцов сыворотки или плазмы крови.

Обратите внимание: Если не указано иное, слюну следует собирать утром перед чисткой зубов. В течение дня слюну собирают не ранее, чем через 30 минут после еды или питья.

Стабильность центрифугированной слюны: 24 часа при 20-25 °C, 4 дня при 2-8 °C, 12 месяцев при -20 °C (± 5 °C). Допускается только однократное замораживание.

Перечисленные типы образцов (сыворотка и плазма) тестировались с применением пробирок для сбора образцов, которые были коммерчески доступны на момент проведения испытания, т. е. были испытаны пробирки не всех производителей. Системы для сбора образцов различных производителей могут содержать различные материалы, которые в некоторых случаях могут повлиять на результаты теста. При обработке образцов в первичных пробирках (системах для сбора образцов) следуйте инструкциям производителя пробирок.

Пробы, содержащие осадок, необходимо центрифугировать перед выполнением исследования.

Не использовать образцы, инактивированные посредством тепловой обработки.

Не использовать образцы и контрольные материалы, стабилизированные с помощью азида.

Перед началом проведения исследования убедитесь, что температура образцов, калибраторов и контрольных материалов соответствует 20-25 °C.

Ввиду возможного испарения образцы, калибраторы и контрольные материалы на борту анализатора должны быть исследованы в течение 2 часов.

Состав набора

См. раздел "Реагенты – рабочие растворы".

Необходимые материалы (не входят в набор)

- REF 06687750190, Cortisol II CalSet, 4 x 1.0 мл
- REF 11731416190, PreciControl Universal, 4 x 3.0 мл
  REF 06687768190, PreciControl Cortisol Saliva, 4 x 1.0 мл
- REF 05192943190, Diluent Universal 2, 2 x 36 мл, дилюент для разведения образца
- Общее лабораторное оборудование
- Анализатор **cobas e**

Для определения кортизола в слюне дополнительно требуется:

- Salivette, пробирка для отбора образцов, Sarstedt, Nümbrecht, Германия, REF 51.1534

Вспомогательные материалы для анализатора **cobas e** 411:

- REF 11662988122, ProCell, 6 x 380 мл системный буфер
- REF 11662970122, CleanCell, 6 x 380 мл, чистящий раствор для измерительной ячейки
- REF 11930346122, Elecsys SysWash, 1 x 500 мл, средство для добавления в воду для промывки
- REF 11933159001, Адаптер для SysClean
- REF 11706802001, AssayCup, 60 x 60 реакционных пробирок
- REF 11706799001, AssayTip, 30 x 120 наконечников для дозатора
- REF 11800507001, Clean-Liner, пластиковые контейнеры для твердых отходов

Дополнительные материалы для анализаторов **cobas e** 601 и **cobas e** 602:

- REF 04880340190, ProCell M, 2 x 2 л, системный буфер
- REF 04880293190, CleanCell M, 2 x 2 л, раствор для промывания измерительных кювет
- REF 03023141001, PC/CC-Cups, 12 пробирок для предварительного нагревания ProCell M и CleanCell M перед использованием
- REF 03005712190, ProbeWash M, 12 x 70 мл, промывочный раствор для выполнения завершающего этапа постановки анализа и процедуры промывания в процессе смены реагента
- REF 03004899190, PreClean M, 5 x 600 мл чистящий раствор для определения
- REF 12102137001, AssayTip/AssayCup, 48 упаковок x 84 реакционных пробирок или наконечников для дозатора, мешки для отходов
- REF 03023150001, WasteLiner, мешки для отходов
- REF 03027651001, SysClean Adapter M

Дополнительный материал для всех анализаторов:

- REF 11298500316, ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean, 5 x 100 мл, средство для промывки системы

Анализ

Для получения оптимальных результатов исследования строго следуйте указаниям настоящей инструкции применительно к используемому анализатору. Подробную информацию по работе с анализатором можно найти в соответствующем Руководстве пользователя.

Перемешивание микрочастиц перед использованием происходит автоматически. Необходимые для проведения теста параметры должны быть считаны со штрих-кода реагента. Если штрих-код не считывается, введите последовательность из 15 цифр вручную.

Анализаторы **cobas e** 601 и **cobas e** 602: Необходимо использовать раствор PreClean M.

Доведите температуру охлажденных реагентов примерно до 20 °C и установите их на диск реагентов (20 °C), находящийся на борту анализатора. Избегайте образования пены. Система автоматически

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

температуру реагентов и открывание/ закрывание

ика

иваемость: Этот метод был стандартизирован относительно IMM/IFCC-451 Института эталонных материалов и измерений народной федерации клинической химии и лабораторной ы (ИР-ГХ/МС, газовая хроматография/масс-спектрометрия с ым разведением).[5]

упаковка реагентов Elecsys содержит этикетки со штрих-кодом омацией, специфичной для калибровки конкретного лота га. Предварительно полученная референсная калибровочная адаптируется для анализатора с помощью соотвествующего калибраторов CalSet.

та калибровки: Калибровка должна быть выполнена однократно ждого лота реагента с использованием свежего набора нтов (т. е. набора реагентов, который находился на борту изатора не более 24 часов после регистрации).

бровочный интервал может быть расширен на основании млемой верификации калибровки лабораторией.

овление калибровки рекомендовано в следующих случаях:

каждые 8 недель при использовании одного и того же лота реагента

каждые 7 дней при использовании одного набора реагентов на борту анализаторе

по мере необходимости: например, когда результаты контроля качества выходят за пределы установленного диапазона

онтроль качества

ля контроля качества используется контрольный материал reciControl Universal или PreciControl Cortisol Saliva.

акже можно использовать другие пригодные контрольные материалы.

Контроль качества для различных диапазонов концентраций должен выполняться как одиночные определения минимум один раз каждые 24 часа при проведении теста, один раз для каждого набора реагентов и после каждой калибровки.

Контрольные интервалы должны быть адаптированы в соответствии с требованиями конкретной лаборатории. При этом полученные величины должны находиться в пределах допустимых отклонений. Каждая лаборатория должна выработать правила, позволяющие принять корректирующие меры в случае, если значения выходят за установленные пределы.

При необходимости проведите повторный анализ соответствующих образцов.

Соблюдайте все действующие федеральные и местные нормативные акты, касающиеся вопросов контроля качества.

PreciControl Cortisol Saliva:

Примечание: Контроли не имеют этикеток со штрих-кодом и, соответственно, должны обрабатываться как внешние контроли. Все значения и диапазоны необходимо вводить вручную. См. раздел «Контроль качества» в руководстве оператора или обратитесь в онлайн-помощь программного обеспечения анализатора.

Лист без контрольных штрих-кодов: В анализатор можно ввести только одно заданное значение и диапазон для каждого уровня контроля. Серия реагентов – специфичные заданные значения должны вводиться повторно каждый раз, когда используется серия специфичных реагентов с различными заданными контрольными значениями и диапазонами. Две серии реагентов с различными заданными контрольными значениями и диапазонами не могут использоваться одновременно в течение анализа.

Точные значения и диапазоны указаны в информационных листах, вложенных в упаковку набора реагентов или набора PreciControl.

Убедитесь, что используются правильные значения.

Расчет

Анализатор автоматически рассчитывает концентрацию аналита в каждом образце (в нмоль/л, мкг/дл или мкг/л).

Коэффициенты пересчета:

нмоль/л x 0.03625 = мкг/дл

нмоль/л x 0.3625 = мкг/л

мкг/дл x 27.586 = нмоль/л

мкг/л x 2.7586 = нмоль/л

Ограничения — интерференция

На результат теста с использованием образцов сыворотки и плазмы не влияют: иктеричность (билирубин ≤ 428 мкмоль/л или ≤ 25 мг/дл), гемолиз (гемоглобин ≤ 0.311 ммоль/л или ≤ 0.5 г/дл), липемия (Интралипид ≤ 1500 мг/дл), биотин (≤ 123 нмоль/л или ≤ 30 нг/мл), IgG ≤ 50 г/л, IgA ≤ 10 г/л и IgM ≤ 10 г/л.

Критерий: Восстановление в пределах ± 10 % от исходного значения для образцов > 50 нмоль/л и ≤ ± 5 нмоль/л для образцов ≤ 50 нмоль/л.

У пациентов, получающих лечение высокими дозами биотина (> 5 мг/день), следует брать пробы не раньше чем через 8 часов после последнего введения биотина.

Не наблюдалось какой-либо интерференции, связанной с ревматоидными факторами в концентрации до 600 МЕ/мл.

In vitro были протестированы 16 широко применяемых действующих веществ фармацевтических препаратов. Влияния на результаты теста не обнаружено.

В редких случаях возможна интерференция из-за чрезвычайно высокого титра антител к аналит-специфичным антителам, стрептавидину или рутению. Подходящий дизайн теста позволяет свести к минимуму эти эффекты.

Повышение концентрации кортизола может наблюдаться при беременности, использовании контрацептивов и терапии эстрогенами.

У пациентов, которые получали терапию преднизолоном, 6-α-метилпреднизолоном или преднизоном, могут определяться ошибочно завышенные уровни кортизола.

В ходе пробы с метирапоном определяются повышенные уровни 11-дезоксикортизола. Ошибочно завышенные значения кортизола могут быть обусловлены перекрестной реактивностью (см. раздел «Аналитическая специфичность»).

У пациентов с дефицитом 21-гидроксилазы уровни 21-дезоксикортизола повышены, что также может приводить к ошибочно завышенным значениям кортизола.

При интерпретации результатов следует учитывать время отбора образцов в связи с суточным ритмом секреции кортизола. Сильный стресс также может привести к повышению уровня кортизола.

Образцы слюны, загрязненные кровью, должны быть утилизированы.

Оценка полученных результатов исследования в диагностических целях должна проводиться с учетом истории болезни пациента, результатов клинического обследования и других данных.

Пределы и диапазоны измерений

Диапазон измерений

1.5-1750 нмоль/л или 0.054-63.4 мкг/дл (определяется по значению предела обнаружения и максимальному значению мастер-калибровки). Значения ниже предела обнаружения отображаются как < 1.5 нмоль/л (< 0.054 мкг/дл). Значения выше диапазона измерений отображаются как > 1750 нмоль/л (> 63.4 мкг/дл) (или до 17500 нмоль/л или 634 мкг/дл для образцов с 10-кратным разведением).

Нижние пределы измерений

Предел измерения холостой пробы, предел обнаружения и предел количественного определения

Предел измерения холостой пробы = 1.0 нмоль/л (0.036 мкг/дл)

Предел обнаружения = 1.5 нмоль/л (0.054 мкг/дл)

Предел количественного определения = 3.0 нмоль/л (0.109 мкг/дл)

Определение предела измерения холостой пробы, предела обнаружения и предела количественного определения проводилось в соответствии с требованиями директивы EP17-A Института клинических лабораторных стандартов (CLSI).

Предел измерения холостой пробы - значение 95го процентиля при n ≥ 60 измерений проб, не содержащих аналит, в нескольких независимых сериях. Предел измерения холостой пробы соответствует концентрации, ниже которой с вероятностью 95 % будут обнаружены пробы, не содержащие аналит.

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

ecsys Cortisol II

cobas®

л обнаружения определяется на основании предела измерения ой пробы и стандартного отклонения результатов измерения цов с низким уровнем концентрации. Предел обнаружения етствует минимальной концентрации аналита, которую можно ружить (значение выше предела измерения холостой пробы с тностью 95 %).

ел количественного определения представляет собой самую ую концентрацию аналита в образце, которую можно точно рить с суммарной допустимой погрешностью ≤ 30 %.

ведение

разцы сыворотки и плазмы крови с концентрациями кортизола выше пазона измерений можно развести дилюентом Diluent Universal 2. комендованное соотношение для разведения 1:10 (разведение ществляется либо автоматически анализаторами, либо вручную). нцентрация разведенного образца должна составлять > 150 нмоль/л и > 5 мкг/дл.

сле ручного разведения необходимо умножить полученный зультат на коэффициент разведения.

сле разведения анализаторами программное обеспечение втоматически учитывает коэффициент разведения в процессе ычисления концентрации образца.

Ожидаемые значения

В ходе клинических исследований теста Elecsys Cortisol II с использованием образцов, отобранных у 300 здоровых (по собственным оценкам) участников в возрасте 21 года и старше, были получены следующие значения. Критериями исключения были беременность, кормление грудью, использование оральных контрацептивов и медикаментозное лечение кортизоном/кортизолом. Статистически значимые различия между мужчинами и женщинами отсутствовали.

Кортизол в сыворотке и плазме

5-95-й процентиль:

6-10 часов утра: 166-507 нмоль/л (6.02-18.4 мкг/дл), n = 296

4-8 часов вечера: 73.8-291 нмоль/л (2.68-10.5 мкг/дл), n = 300

2.5-97.5-й процентиль:

6-10 часов утра: 133-537 нмоль/л (4.82-19.5 мкг/дл), n = 296

4-8 часов вечера: 68.2-327 нмоль/л (2.47-11.9 мкг/дл), n = 300

Кортизол в слюне

В ходе клинических исследований теста Elecsys Cortisol II с использованием образцов слюны, отобранных у тех же 300 здоровых (по собственным оценкам) участников (95/97.5-й процентиль), были получены следующие значения.

6-10 часов утра: < 20.3 нмоль/л/< 24.1 нмоль/л
(< 0.736 мкг/дл/< 0.874 мкг/дл), n = 297
1.7 % < 1.50 нмоль/л, n = 5

4-8 часов вечера: < 6.94 нмоль/л/< 9.65 нмоль/л
(< 0.252 мкг/дл/< 0.350 мкг/дл), n = 298
25.2 % < 1.50 нмоль/л, n = 75

Полночь ± 30 минут: < 7.56 нмоль/л/< 11.3 нмоль/л
(< 0.274 мкг/дл/< 0.410 мкг/дл), n = 299
61.5 % < 1.50 нмоль/л, n = 184

Каждая лаборатория должна исследовать применимость ожидаемых значений к популяции своего региона и при необходимости определить собственный диапазон референсных значений.

Технические характеристики

Технические характеристики теста на анализаторах представлены ниже. Результаты, полученные в отдельных лабораториях, могут отличаться.

Воспроизводимость (прецизионность)

Прецизионность была установлена с использованием реагентов Elecsys, образцов сыворотки крови человека и контрольных материалов в соответствии с протоколом (EP5-A2) Института клинических и лабораторных стандартов (CLSI): по 2 постановки в дублях в день, на протяжении 21 дня (n = 84). Были получены следующие результаты:

Анализатор **cobas e** 411

		Повторяемость		Внутрилабораторная прецизионность	
Образец	Среднее значение нмоль/л (мкг/дл)	Станд. откл. (SD) нмоль/л (мкг/дл)	Коэф. вариации (CV) %	Станд. откл. (SD) нмоль/л (мкг/дл)	Коэф. вариации (CV) %
Сыворотка крови человека 1	3.09 (0.112)	0.219 (0.008)	7.1	0.392 (0.014)	12.7
Сыворотка крови человека 2	35.8 (1.30)	0.718 (0.026)	2.0	1.36 (0.049)	3.8
Сыворотка крови человека 3	283 (10.3)	7.29 (0.264)	2.6	9.39 (0.340)	3.3
Сыворотка крови человека 4	548 (19.9)	10.4 (0.377)	1.9	17.4 (0.631)	3.2
Сыворотка крови человека 5	1592 (57.7)	29.3 (1.06)	1.8	42.7 (1.55)	2.7
PreciControl Universal 1	308 (11.2)	4.33 (0.157)	1.4	8.35 (0.303)	2.7
PreciControl Universal 2	719 (26.1)	10.4 (0.377)	1.4	18.0 (0.653)	2.5

Анализаторы **cobas e** 601 и **cobas e** 602

		Повторяемость		Внутрилабораторная прецизионность	
Образец	Среднее значение нмоль/л (мкг/дл)	Станд. откл. (SD) нмоль/л (мкг/дл)	Коэф. вариации (CV) %	Станд. откл. (SD) нмоль/л (мкг/дл)	Коэф. вариации (CV) %
Сыворотка крови человека 1	3.62 (0.131)	0.195 (0.007)	5.4	0.366 (0.013)	10.1
Сыворотка крови человека 2	37.6 (1.36)	0.908 (0.033)	2.4	1.06 (0.038)	2.8
Сыворотка крови человека 3	319 (11.6)	4.81 (0.174)	1.5	7.00 (0.254)	2.2
Сыворотка крови человека 4	551 (20.0)	9.37 (0.340)	1.7	12.8 (0.464)	2.3
Сыворотка крови человека 5	1660 (60.2)	26.8 (0.972)	1.6	32.4 (1.17)	1.9
PreciControl Universal 1	310 (11.2)	4.91 (0.178)	1.6	5.96 (0.216)	1.9
PreciControl Universal 2	734 (26.6)	12.2 (0.442)	1.7	15.5 (0.562)	2.1

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

Elecsys Cortisol II

cobas®

Прецизионность была установлена с использованием реагентов Elecsys, образцов слюны и контрольных материалов слюны в соответствии с протоколом (EP5-A2) Института клинических и лабораторных стандартов (CLSI): по 2 постановки в дублях в день, на протяжении 21 дня (n = 84). Были получены следующие результаты:

Анализатор **cobas e** 411					
		Повторяемость		**Внутрилабораторная прецизионность**	
Образец	Среднее значение нмоль/л (мкг/дл)	Станд. откл. (SD) нмоль/л (мкг/дл)	Коэф. вариации (CV) %	Станд. откл. (SD) нмоль/л (мкг/дл)	Коэф. вариации (CV) %
Слюна человека 1	3.77 (0.137)	0.230 (0.008)	6.1	0.446 (0.016)	11.8
Слюна человека 2	9.29 (0.337)	0.346 (0.013)	3.7	0.657 (0.024)	7.1
Слюна человека 3	30.7 (1.11)	1.02 (0.037)	3.3	1.35 (0.049)	4.4
Слюна человека 4	84.1 (3.05)	2.08 (0.075)	2.5	2.99 (0.108)	3.6
PreciControl Cortisol Saliva 1	9.08 (0.329)	0.437 (0.016)	4.8	0.551 (0.020)	6.1
PreciControl Cortisol Saliva 2	28.8 (1.04)	0.907 (0.033)	3.1	1.46 (0.053)	5.1

Анализаторы **cobas e** 601 и **cobas e** 602					
		Повторяемость		**Внутрилабораторная прецизионность**	
Образец	Среднее значение нмоль/л (мкг/дл)	Станд. откл. (SD) нмоль/л (мкг/дл)	Коэф. вариации (CV) %	Станд. откл. (SD) нмоль/л (мкг/дл)	Коэф. вариации (CV) %
Слюна человека 1	2.57 (0.093)	0.239 (0.009)	9.3	0.366 (0.013)	14.2
Слюна человека 2	9.09 (0.330)	0.281 (0.010)	3.1	0.409 (0.015)	4.5
Слюна человека 3	27.9 (10.1)	0.701 (0.025)	2.5	0.907 (0.033)	3.2
Слюна человека 4	77.7 (2.82)	1.29 (0.047)	1.7	1.98 (0.072)	2.5
PreciControl Cortisol Saliva 1	9.79 (0.355)	0.379 (0.014)	3.9	0.478 (0.017)	4.9
PreciControl Cortisol Saliva 2	28.5 (1.03)	0.634 (0.023)	2.2	0.956 (0.035)	3.4

Сравнение методов

Сыворотка крови:

A) При сравнении теста Elecsys Cortisol II (y) и метода ИР-ГХ/МС (x) с использованием панели IRMM/IFCC-451 были получены следующие корреляции (нмоль/л):

Количество исследованных образцов: 34

Регрессия Пассинга — Баблока[6]	Линейная регрессия
y = 1.00x + 4.96	y = 1.02x + 1.38
τ = 0.975	r = 0.998

Концентрации в образцах составляли от 83.0 до 764 нмоль/л или от 3.01 до 27.7 мкг/дл (ИР-ГХ-МС).

B) При сравнении теста Elecsys Cortisol II (y) с тестом Elecsys Cortisol (x) были получены следующие корреляции (нмоль/л):

Количество исследованных образцов: 536

Регрессия Пассинга — Баблока[6]	Линейная регрессия
y = 0.758x + 10.1	y = 0.786x - 1.85
τ = 0.872	r = 0.968

Концентрации в образцах составляли от 9.21 до 1680 нмоль/л или от 0.33 до 60.9 мкг/дл.

Аналитическая специфичность

Для теста Elecsys Cortisol II были получены следующие данные о перекрестной реактивности (в %):

a) Вещество добавлено в концентрации 10 мкг/мл:

11-дезоксикортикостерон	0.640
11-дезоксикортизол	4.90
17-α-гидроксипрогестерон	0.080
Кортикостерон	2.48
Кортизон	6.58
Дексаметазон	н/о[c)]
Флудрокортизон	0.200
Преднизон	2.23
Прогестерон	0.035

b) Вещество добавлено в концентрации 1 мкг/мл:

21-дезоксикортизол	2.40

c) Вещество добавлено в концентрации 0.1 мкг/мл:

Преднизолон	7.98
6-α-метилпреднизолон	12.0

c) н/о = не обнаруживается

Список литературы

1 Turpeinen U, Hämäläinen E. Determination of cortisol in serum, saliva and urine. Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism 2013;27(6):795-801.

2 Gatti R, Antonelli G, Prearo M, et al. Cortisol assays and diagnostic laboratory procedures in human biological fluids. Clin Biochem 2009;42(12):1205-1217.

3 Tsigos C, Chrousos GP. Hypothalamic–pituitary–adrenal axis, neuroendocrine factors and stress. Journal of Psychosomatic Research 2002;53:865-871.

4 Nieman LK, Biller BMK, Findling JW, et al. The Diagnosis of Cushing's Syndrome: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. J Clin Endocrinol Metab 2008;93(5):1526-1540.

5 Thienpont LM. The characterisation of cortisol concentrations in a reference serum panel: IRMM/IFCC-451. [Geel, Belgium]: Directorate General Joint Research Centre; 1999.

6 Bablok W, Passing H, Bender R, et al. A general regression procedure for method transformation. Application of linear regression procedures for method comparison studies in clinical chemistry, Part III. J Clin Chem Clin Biochem 1988 Nov;26(11):783-790.

Для более подробной информации обращайтесь к Руководству оператора соответствующих анализаторов и инструкциям по применению ко всем необходимым компонентам, используемым в работе.

Точка в данной инструкции всегда используется для разделения десятичных разрядов, чтобы отметить границу между целыми и

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

Elecsys Cortisol II

cobas®

дробными частями десятичного числа. Разделители для групп разрядов не используются.

Символы

В дополнение к перечисленным в стандарте ISO 15223-1, Roche Diagnostics применяет следующие символы и знаки (для США: см. dialog.roche.com для определения используемых символов):

CONTENT	Состав набора
SYSTEM	Анализаторы/Приборы, для которых предназначен данный набор реагентов
REAGENT	Реагент
CALIBRATOR	Калибратор
→	Объем после восстановления или смешивания
GTIN	Номер в системе международной торговли

Дополнения, удаления или изменения отображаются на индикаторе изменений в полях.

© 2020, Roche Diagnostics

CE

Roche Diagnostics GmbH, Сандхофер Штрассе 116, D-68305, Мангейм
www.roche.com

Roche

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

Cortisol II

Кортизол

cobas®

Приложение 1 (Раздел специально предназначен для инструкции по применению на русском языке.)

Аналитическая чувствительность
Аналитическая чувствительность для исследования сыворотки/плазмы крови и слюны составляет не более 1.5 нмоль/л (0.054 мкг/дл).

Линейность
Допустимое отклонение от линейности для сыворотки/плазмы крови и слюны в диапазоне концентраций 50 - 1750 нмоль/л в пределах 90-110%.

Воспроизводимость
Максимально допустимый коэффициент вариации не более 7 %.

Точность
Соответствие измеренной концентрации аналита в пробе, полученной путем смешивания равных объемов калибратора с низким уровнем концентрации и калибратора с высоким уровнем концентрации, составляет 95 – 105%.

Интерсепт

Интерсепт	Диапазон концентрации нмоль/л
20%	70-90
50%	30-60
80%	2-7

Срок годности
Срок хранения невскрытой кассеты – до истечения указанногосрока годности, максимально 15 мес. с даты изготовления. Дату изготовления см. на упаковке.

Комплект поставки
В комплект поставки входят:
Реагенты в кассете для количественного определения кортизола иммунохемилюминесцентным методом в сыворотке, плазме крови и слюне человека для анализаторов и модулей иммунохимических cobas e (Elecsys Cortisol II Elecsys and cobas e analyzers/CORT II), вариант исполнения на 100 тестов

Упаковка
Реагенты в наборе готовы к применению, поставляются в составе кассете и не должны разделяться. Одна кассета рассчитана на 100 тестов. Кассета разделена на три отделения (флакона): флакон с прозрачной крышкой – M, объем 6.5 мл, флакон с серой крышкой – R1, объем 10 мл, флакон с черной крышкой - R2, объем 10 мл.
Параметры кассеты:
Материал: полипропилен (кассета и крышки)
Объем пустого флакона (максимальная вместимость): не более 20 мл
Размеры кассеты (высота/длина/ширина): не более 105 мм / 84 мм / 37 мм
Толщина стенки не менее 0,5 мм.
Тип размещения на приборе: крепится в специальных пазах на анализаторе
Метод забора реагента из кассеты: аспирация

Габаритные размеры крышек флаконов в первом, втором и третьем отделениях кассеты:
Длина (всей крышки): 28 ± 0,2 мм
Ширина (всей крышки): 28 ± 0,2 мм
Высота (всей крышки): 19,9 мм
Все размерные допуски для крышек выполнены согласно ISO 2768-mk, ISO 8015 и DIN 16901-150.
Вторичная упаковка: картонная коробка (размеры (длина x ширина x высота) не более: 110 x 95 x 58 мм.
Вес: не более 130 г
Упаковка изделия обеспечивает достаточную защиту от механических, климатических воздействий при условии соблюдения правил транспортировки.
Изделие упаковано герметично.

Маркировка
В соответствии с ДИРЕКТИВАМИ ЕС Roche Diagnostics использует следующие символы и знаки:

Символ	Определение	Символ	Определение
	Внимание, см. инструкцию по применению	IVD	Только для диагностики *in vitro*
REF	Каталожный номер	LOT	Номер лота
	Производитель		Срок годности
CE	Знак CE	CONTENT	Содержимое
GTIN	Глобальный номер предмета торговли		Дата изготовления
	Температурный диапазон	Σ	Содержимого достаточно для проведения n-количества тестов
	Вверх		QR – код

Маркировка кассеты с реагентами
1. Наименование
2. Каталожный номер
3. Состав
4. Объем реагента во флаконе
5. Номер лота
6. Срок годности
7. Температурный диапазон
8. Предупреждение только для диагностики in vitro
9. QR-код
10. Штрих-код
11. Логотип изготовителя

Маркировка картонной упаковки
1. Наименование
2. Каталожный номер
3. Содержимое
4. Объем реагента во флаконе
5. Содержимого достаточно для проведения 100 тестов
6. Название и адрес производителя
7. Страна производства
8. Предупреждение только для диагностики in vitro
9. Знак CE
10. Температурный диапазон
11. Предупреждение: см. инструкцию по применению, ссылка на электронную инструкцию на русском языке
12. Номер лота
13. Срок годности
14. Дата производства
15. Условное обозначение способа хранения: какая из сторон должна быть сверху

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

Приложение 1 (Раздел специально предназначен для инструкции по применению на русском языке.)

16. QR – код
17. Условное обозначение: Глобальный номер предмета торговли (GTIN)
18. Логотип изготовителя

Макет маркировки на русском языке

Реагенты в кассете для количественного определения кортизола иммунохемилюминесцентным методом в сыворотке, плазме крови и слюне человека для анализаторов и модулей иммунохимических cobas e (Elecsys Cortisol II Elecsys and cobas e analyzers/CORT II), вариант исполнения на 100 тестов

Регистрационное удостоверение № _____
Срок годности см. на упаковке
Температура хранения см. на упаковке
Номер лота см. на упаковке
Производитель: «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностикс ГмбХ"), Sandhofer Strasse 116, D- 68305 Mannheim, Germany, Германия
Изделие предназначено только для диагностики in vitro
Уполномоченный представитель производителя на территории РФ: Общество с ограниченной ответственностью «Рош Диагностика Рус» (ООО «Рош Диагностика Рус»), 107031, Москва, Трубная площадь, д.2 Тел: +7 495 229-69-99, факс: +7 495 229-62-64. E-mail: moscow.reception_dia@roche.com

Кат. номер 06687733190

Требования к маркировке групповой упаковки (транспортной тары), установленные изготовителем

Товар с транспортной (групповой) маркировкой упаковки используется только для перемещения изделия с производственной площадки до собственного склада производителя на территории страны изготовителя. Т.о. товар с транспортной маркировкой не поставляется на территорию РФ. На транспортной маркировке указаны сведения, имеющиеся на регулярной маркировке, в том числе дата производства продукта фиксирована.

Условия транспортировки

Перед отправкой с завода продукт проходит контрольные проверки. Международные символы на упаковке и специальные инструкции по обращению указывают транспортировщику, как следует обращаться с этим продуктом. При получении продукта внимательно осмотрите упаковку. При наличии любых следов неправильного обращения или повреждения немедленно обратитесь в отдел обслуживания клиентов компании «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностикс ГмбХ") или к региональному поставщику.

Транспортировка осуществляется всеми видами транспорта в крытых транспортных средствах в соответствии с правилами перевозки грузов, действующими на каждом виде транспорта. Температура при транспортировке 2-8°C.

Стерилизация

Изделие поставляется нестерильным. Не подлежит повторному использованию и/или стерилизации пользователем.

Требования к охране окружающей среды

Медицинское изделие при использовании, транспортировке и хранении не оказывает негативного воздействия на человека и окружающую среду при соблюдении условий применения и мер предосторожности, указанных в инструкции.

Утилизация

Во избежание возможного загрязнения окружающей среды Реагенты в кассете для количественного определения кортизола иммунохемилюминесцентным методом в сыворотке, плазме крови и слюне человека на анализаторах и модулях иммунохимических cobas e (Elecsys Cortisol II), в вариантах исполнения на 100, 300 тестов с истекшим сроком годности, а также отходы использованных реагентов, должны утилизироваться в соответствии с местными государственными и / или больничными нормативными требованиями.

Правильное уничтожение и утилизация будет поддерживать сохранение природных ресурсов и содействовать защите здоровья человека и окружающей среды.

Утилизация отходов упаковки.

Упаковка продукции «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностикс ГмбХ") разработана с целью сведения к минимуму загрязнения окружающей среды при сохранении целостности продукта во время транспортировки и хранения. Упаковочные отходы должны утилизироваться в местных пунктах сбора упаковки, в специализированные контейнеры, расположенные в муниципалитетах.

Утилизация изделия с истекшим сроком годности и отходов, использованных реагентов.

При утилизации и уничтожении изделий с истекшим сроком годности, а также отходов, использованных реагентов, необходимо действовать в соответствии с гигиеническими нормативами и следовать официальным инструкциям по утилизации и уничтожению потенциально инфекционного и химического материала, принятым на территории Российской Федерации и в данном ЛПУ.

Ключевыми вопросами в стратегии управления отходами является оптимизация тактик и подходов к конечным продуктам, а также минимизация возможного загрязнения окружающей среды.

Более подробную информацию можно получить у производителя / уполномоченного представителя производителя.

Утилизация должна проводиться в соответствии с местными нормами законодательства, а также в соответствии с протоколами медицинского учреждения, где используются данные медицинские изделия.

Не утилизировать совместно с бытовыми отходами.

Гарантийные обязательства

Производитель (компания «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностикс ГмбХ")) гарантирует что Реагенты в кассете для количественного определения кортизола иммунохемилюминесцентным методом в сыворотке, плазме крови и слюне человека на анализаторах и модулях иммунохимических cobas e (Elecsys Cortisol II), в вариантах исполнения на 100, 300 тестов соответствуют спецификациям, заявленным на этикетке. Производитель несет ответственность за работу изделий только в случае их правильного использования в соответствии с инструкцией, а также соблюдения правил хранения и

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

Приложение 1 (Раздел специально предназначен для инструкции по применению на русском языке.)

транспортировки. Производитель гарантирует безопасность медицинского изделия, отсутствие недопустимого риска причинения вреда жизни, здоровью человека и окружающей среде при использовании набора реагентов по назначению в условиях, предусмотренных производителем.
Производитель гарантирует стабильность реагентов до окончания срока годности при соблюдении условий транспортирования, хранения и применения, указанных в инструкции. Изделия должны использоваться только до истечения срока годности, который указан на упаковке.
НАСТОЯЩАЯ ОГРАНИЧЕННАЯ ГАРАНТИЯ ЗАМЕНЯЕТ СОБОЙ ИНЫЕ ГАРАНТИИ, ОДНОЗНАЧНО ВЫРАЖЕННЫЕ ИЛИ ПОДРАЗУМЕВАЕМЫЕ, ВКЛЮЧАЯ ЛЮБУЮ ПОДРАЗУМЕВАЕМУЮ ГАРАНТИЮ ПРИГОДНОСТИ ДЛЯ КОММЕРЧЕСКОГО ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ИЛИ ДЛЯ ЛЮБОЙ ИНОЙ ЦЕЛИ. КОМПАНИЯ ROCHE DIAGNOSTICS GmbH НЕ НЕСЕТ ОТВЕТСТВЕННОСТИ ЗА СЛУЧАЙНЫЕ, НЕПРЯМЫЕ, СПЕЦИАЛЬНЫЕ ИЛИ КОСВЕННЫЕ УБЫТКИ.
По вопросам, связанным с качеством изделий, а также с их работой, нужно обращаться к Уполномоченному представителю производителя на территории РФ:
Общество с ограниченной ответственностью «Рош Диагностика Рус» (ООО «Рош Диагностика Рус»), 107031, Москва, Трубная площадь, д.2, тел.: (495) 229-69-99, факс: (495) 229-62-64

Претензии по качеству (рекламация)
Порядок предъявления рекламаций и ответов на них регулируется гражданским правом. Рекламация может предъявляться только по таким вопросам, которые не являлись предметом приемки товара, произведенной в соответствии с условиями договора.
По всем вопросам, связанным с обслуживанием изделия, необходимо обратиться к Уполномоченному представителю производителя.
В случае рекламации обращаться к производителю и / или уполномоченному представителю производителя.
Уполномоченный представитель производителя на территории РФ:
Общество с ограниченной ответственностью «Рош Диагностика Рус» (ООО «Рош Диагностика Рус»), 107031, Москва, Трубная площадь, д.2, тел.: (495) 229-69-99, факс: (495) 229-62-64

***Примечание:**
* Анализаторы и модули иммунохимические cobas e:
cobas e411: Анализатор иммунохимический электрохемилюминесцентный Cobas e 411 (rack/disk) с принадлежностями, производства "Рош Диагностикс ГмбХ", Германия, регистрационное удостоверение № ФСЗ 2007/00478

cobas e602: Платформа модульная для биохимического и иммунохимического анализа "кобас 8000" (cobas 8000) в различных конфигурациях, с принадлежностями, производства "Рош Диагностикс ГмбХ", Германия, регистрационное удостоверение № ФСЗ 2012/12764 (состоит из модулей cobas 502/c701/702 и cobas e602, cobas e801)

cobas e601: Платформа модульная для биохимического и иммунохимического анализа "Кобас 6000" (Cobas 6000) в различных конфигурациях, с принадлежностями, регистрационное удостоверение № РЗН 2015/3050, производства Roche Diagnostics GmbH, Германия (состоит из модулей cobas c501 и cobas e601)

**Используются совместно с:
Набор калибраторов для количественного определения кортизола иммунохемилюминесцентным методом в сыворотке, плазме крови и слюне человека на анализаторах и модулях иммунохимических cobas e (Cortisol II CalSet Elecsys and cobas e analyzers), производства Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim, Germany.

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

Перевод с английского и немецкого языков на русский язык

Зеелер энд Др. Феллмет (Seeler & Dr. Fellmeth)
Нотариальная контора
Нотариальная контора Зеелер энд Др. Феллмет (Seeler & Dr. Fellmeth) №7* 23*68161 Маннхайм

Удостоверение копии

Настоящим сегодня подтверждается верность копии с представленного оригинала документа.

г. Маннхайм,
[Штамп: 06 августа 2020 г.]

[Подпись]
Клаудия Зеелер (Claudia Seeler)
Нотариус в г. Маннхайм

[Гербовая печать: Клаудия Зеелер (Claudia Seeler)
Нотариус в г. Маннхайм]

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

06687733500V6.0

Elecsys Cortisol II

[Логотип: «Рош»]

Текст на русском языке Инструкции по применению на медицинское изделие: **Реагенты в кассете для количественного определения кортизола иммунохемилюминесцентным методом в сыворотке, плазме крови и слюне человека на анализаторах и модулях иммунохимических cobas e (Elecsys Cortisol II cobas e analyzers/CORT II), вариант исполнения на 100 тестов**

производства «Рош Диагностикс ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH), Сандхофер Штрассе 116, D-68305 Маннхайм, Германия (Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim, Germany)

РАЗРАБОТЧИК
«Рош Диагностикс ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH), Германия.
Сандхофер Штрассе 116, D-68305 Маннхайм, Германия
(Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim, Germany)

Утверждено
«Рош Диагностикс ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH)
Дата: 27 июля 2020 года
[подпись]
Андреа Вебер (Andrea Weber)
Менеджер отдела глобального нормативно-правового регулирования

Штамп [Штамп: «Рош Диагностикс ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH)
Сандхофер Штрассе 116
68305 Маннхайм
(Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim)]

2020

«Рош Диагностикс ГмбХ»; Сандхофер Штрассе 116; D-68305 Маннхайм, Германия (Roche Diagnostics GmbH; Sandhofer Strasse 116; D-68305 Mannheim, Germany); тел.: +49 621 759 0; факс: +49 621 759 2890
Место нахождения органа управления: г. Маннхайм – Регистрационный суд: суд первой инстанции г.Маннхайма, № в торговом реестре: 3962 – Правление: Клаус Хаберда (Claus Haberda); Андреас Шмитц (Andreas Schmitz)
Председатель наблюдательного совета: д-р Томас Шинекер (Dr. Thomas Schinecker)

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

Список литературы

[1] Турпейнен У., Хамалайнен Е. (Turpeinen U, Hamalainen E.) "Определение кортизола в сыворотке крови , слюне и моче" Журнал "Лучшая практика и исследования в области клинической эндокринологии и метаболизма", 2013; 27(6):795-801.

[2] Гатти Р., Антонелли Г., Прearo М. (Gatti R, Antonelli G, Prearo M) и др. "Анализы на кортизол и диагностические лабораторные процедуры в биологических жидкостях человека" "Журнал клинической биохимии" 2009; 42(12):1205-1217.

[3] Цигос С., Хрусос Г.П. (Tsigos C, Chrousos GP.) "Гипоталамо-гипофизарно-надпочечная ось, нейроэндокринные факторы и стресс" "Журнал психосоматических исследований", 2002;53:865-871.

[4] Ниман Л.К., Биллер Б.М.К., Финдлинг Д.В. (Nieman LK, Biller BMK, Findling JW) и др "Диагноз синдрома Кушинга: Руководство по клинической практике Общества Эндокринологов" "Журнал клинической эндокринологии и метаболизма", 2008; 93(5): 1526- 1540.

[5] Тинпойнт Л.М. (Thienpont LM.) "Характеристика концентрации кортизола в эталонной панели сыворотки крови: IRMM/IFCC-451" [Йель, Бельгия]: Главное Управление Объединенного Исследовательского Центра; 1999.

[6] Баблок В., Пассинг Х., Бендер Р. и др. (Bablok W, Passing H, Bender R, et al.) «Общий регрессионный метод для преобразования метода. Применение методов линейной регрессии для сравнительных исследований методов, применяемых в клинической химии, часть III.» "Журнал клинической химии и клинической биохимии", ноябрь 1988 г.; 26 (11): 783-790.

[Гербовая печать: Клаудия Зеелер (Claudia Seeler)
Нотариус в г. Маннхайм]

Перевод выполнил переводчик
Ремыга Семен Юрьевич

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

Российская Федерация
Город Москва
Девятнадцатого ноября две тысячи двадцатого года

Я, Дейнеко Людмила Валериевна, временно исполняющая обязанности нотариуса города Москвы Прокошенковой Елены Евгеньевны, свидетельствую подлинность подписи переводчика Ремыги Семена Юрьевича.

Подпись сделана в моем присутствии.

Личность подписавшего документ установлена.

Зарегистрировано в реестре: № **21/86-н/77-2020-** 56-856

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

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

Л.В.Дейнеко

Прошнуровано, пронумеровано
и скреплено печатью 14 (четырнадцать) листов.

Л.В.Дейнеко

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU