

JD 3005

中国国际贸易促进委员会

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

证明书

CERTIFICATE



中国国际贸易促进委员会暨中国国际商会
China Council for the Promotion of International Trade is China Chamber of International Commerce

中国国际贸易促进委员会



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

证明书

CERTIFICATE



214403A0/016920

号码 No.

兹证明：在所附声明上的深圳迈瑞生物医疗电子股份有限公司的印章属实。

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

China Council for the Promotion
of International Trade

授权签字:

Authorized
Signature:

Xu Dajun

日期: 2021年03月16日

(Date: Mar. 16, 2021)

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

03.03.2021

To whom it may concern,

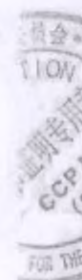
Declaration

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

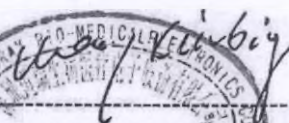
Cassette with reagents quantitative determination of C-Peptide (C-Peptide (CLIA) / (C-Peptide)) by immunochemiluminescence in a clinical specimen on CL series analyzers for in vitro diagnostic hereby declare that,

the attached contents is <Instructions for use Cassette with reagents quantitative determination of C-Peptide (C-Peptide (CLIA) / (C-Peptide)) by immunochemiluminescence in a clinical specimen on CL series analyzers for in vitro diagnostic> used for Russian medical device registration; this file introduces the instruction for use of the medical device.

1. the attached contents is used only for the medical device registration in Russia, and is required notarizing according to Russian official regulations.



Very truly yours,


Mr. Wang Xinbing
Manager of Technical Regulation Department
Shenzhen Mindray Bio-Medical Electronics Co., Ltd



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

Тел. +86 755 26582888,

факс: +86 755 26582680

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

APPROVED BY

Mr. Wang Xinbing
Manager of Technical Regulation Department
Shenzhen Mindray Bio-Medical Electronics
Co., Ltd.

03.03.2021

Instruction for use

Cassette with reagents quantitative determination of C-Peptide (C-Peptide (CLIA) / (C-Peptide)) by immunochemiluminescence in a clinical specimen on CL series analyzers for in vitro diagnostic

Инструкция по применению

Кассета с реагентами для количественного определения С-пептида (C-Peptide (CLIA) / (C-Peptide)) иммунохемилюминесцентным методом в клиническом образце на анализаторах серии CL для диагностики in vitro

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

Версия 2

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

Тел. +86 755 26582888,

факс: +86 755 26582680

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

Дата утверждения инструкции по применению: 03.03.2021

1 Название изделия

Кассета с реагентами для количественного определения С-пептида (C-Peptide (CLIA) / (C-Peptide)) иммунохемилюминесцентным методом в клиническом образце на анализаторах серии CL для диагностики *in vitro*, в вариантах исполнения:

1) Кассета с реагентами для количественного определения С-пептида (C-Peptide (CLIA) / (C-Peptide)) иммунохемилюминесцентным методом в клиническом образце на анализаторах серии CL для диагностики *in vitro*, в варианте исполнения 2 x 50 тестов, в составе:

- Кассета с реагентами C-Peptide - 2 шт.;
- Инструкция по применению – 1 шт.

2) Кассета с реагентами для количественного определения С-пептида (C-Peptide (CLIA) / (C-Peptide)) иммунохемилюминесцентным методом в клиническом образце на анализаторах серии CL для диагностики *in vitro*, в варианте исполнения 2 x 100 тестов, в составе:

- Кассета с реагентами C-Peptide - 2 шт.;
- Инструкция по применению – 1 шт.

Примечание – Далее по тексту наименование изделия сокращенно – реагенты С-пептид, изделие.

2 Назначение изделия

Изделие предназначено для количественного определения С-пептида в человеческой сыворотке, плазме или моче иммунохемилюминесцентным методом на анализаторах серии CL для диагностики *in vitro*. Результат анализа используется в качестве индикатора функции β -клеток при заболеваниях поджелудочной железы.

Показаниями к назначению исследования являются:

- инсулинозависимый диабет (сахарный диабет 1 типа, латентный аутоиммунный диабет взрослых),
- дифференциальная диагностика гипогликемии,
- гиперинсулинизм,
- инсулинома,
- оценка печеночного клиренса,
- мониторинг среднего уровня секреции инсулина β -клетками.

Область применения

Клиническая лабораторная диагностика.

Противопоказания

Не применимо для данного МИ.

Возможные побочные действия при использовании медицинского изделия

Не применимо для данного МИ.

Требования к оператору (пользователю)

Медицинское изделие предназначено для профессионального применения и может использоваться только квалифицированным персоналом в области

клинической лабораторной диагностики (медицинским лабораторным техником или врачом клинической лабораторной диагностики).

3 Теоретическое обоснование

С-пептид, также называемый связывающим пептидом, представляет собой полипептид, состоящий из 31 аминокислоты, с молекулярной массой 3021 Да. С-пептид выполняет важную функцию в сборке двухцепочечной структуры и образовании двух дисульфидных связей в молекуле проинсулина, которая хранится в секреторных гранулах β -клеток поджелудочной железы. С-пептид и инсулин секретируются в эквивалентных количествах и попадают в кровоток через воротную вену. Изначально считалось, что С-пептид биологически неактивен и используется только для оценки функции островковых β -клеток в сочетании с инсулином¹⁻⁴.

С-пептид не подвергается значительной экстракции печенью, но выводится через почечную систему и поэтому дольше сохраняется в периферическом кровотоке. Это приводит к более длительному периоду полувыведения (>30 минут) и меньшим колебаниям концентрации С-пептида по сравнению с инсулином (период полувыведения 5 минут). Таким образом, измерение С-пептида может более точно отражать скорость секреции инсулина поджелудочной железой, чем измерение инсулина. Перекрестная иммуогенная реакция между инсулином и С-пептидом вследствие их разной структуры не наблюдается, и поэтому концентрация С-пептида не подвержена интерференции со стороны аутоантител к инсулину, индуцируемых при инсулиновой терапии. При оценке эндогенных гормонов С-пептид имеет более важное клиническое значение, чем инсулин^{5,6}.

С-пептид используется в качестве индикатора функции β -клеток у людей при различных заболеваниях, включая диабет 1 типа, обеспечивая помощь в дифференциальной диагностике гипогликемии и при самостоятельном введении инсулина. Низкий уровень С-пептида ожидается в случае сниженной секреции инсулина, например, при инсулинозависимом диабете (диабет 1 типа, латентный аутоиммунный диабет взрослых (LADA))⁷. Повышенные уровни С-пептида могут быть обнаружены при увеличении активности β -клеток, например, при гиперинсулинизме и инсулиномах. Молярное соотношение С-пептид/инсулин рассматривается в качестве оценки печеночного клиренса. В случае функциональной недостаточности печени метаболизм инсулина будет нарушен, что приведет к аномально большой доле инсулина в периферическом кровотоке⁸.

Определение 24-часового выведения С-пептида с мочой представляет собой дополнительную возможность мониторинга среднего уровня секреции инсулина β -клетками. Уровень С-пептида в моче – крайне важный индикатор при оценке эндогенной секреции инсулина. С-пептид в крови отражает только кратковременный уровень С-пептида, а уровень С-пептида в моче также может отражать уровень С-пептида в крови с течением времени. Кроме того, мочу значительно легче собрать, чем кровь. Поскольку в моче наблюдается незначительное отрицательное влияние проинсулина, С-пептид не перекрывается между диабетом 1 и 2 типов, поэтому С-пептид в моче лучше отражает секреторную функцию β -клеток^{4,5}.

4 Описание изделия, компоненты состава

Изделие представляет собой кассету, которая состоит из двух герметично запечатанных флаконов. Во флаконах находятся реагенты Ra, и Rb. Расположение реагентов во флаконах кассеты представлено на Рис. 4.1.

Реагент Ra представляет собой коричневую жидкость, не содержащую скопления твёрдых частиц и хлопьев после ресуспендирования микрочастиц, реагент Rb– Прозрачная жидкость, не содержащая частиц и хлопьев.

Таблица 4.1 Компоненты состава

Компоненты реагента	Концентрация	№ CAS
Реагент Ra: парамагнитные микрочастицы, покрытые моноклональными мышинными антителами к С-пептиду в HEPES-буфере с консервантами		
HEPES-буфер 2-[4-(2-гидроксиэтил)пиперазин-1-ил]этансульфоновая кислота	1,19 %	7365-45-9
Парамагнитные микрочастицы, покрытые моноклональными мышинными антителами к С-пептиду	0,02 %	/
Proclin 300 (Проклин 300)	0,05 %	96118-96-6
Дистиллированная вода	98,74%	/
Реагент Rb: конъюгат моноклональных мышинных антител к С-пептиду с щелочной фосфатазой в MES-буфере с консервантами		
Конъюгат моноклональных мышинных антител к С-пептиду с щелочной фосфатазой	0,01 %	/
MES-буфер (2-морфолиноэтансульфоновая кислота)	0,98 %	4432-31-9
Хлорид натрия (NaCl)	2 %	7647-14-5
Азид натрия (NaN ₃)	0,09 %	26628-22-8
Proclin 300 (Проклин 300)	0,05 %	96118-96-6
Гексагидрат хлорида магния (MgCl ₂ ·6H ₂ O)	0,01 %	7791-18-6
Хлорид цинка (ZnCl ₂)	0,001 %	7646-85-7
Дистиллированная вода	96,859%	/

Примечания:

1. Концентрации компонентов состава для изделия являются лотоспецифичными.

2. Изделие содержит в своём составе материалы животного происхождения. Материалы животного происхождения получены от животных, прошедших надлежащий ветеринарный контроль.

Кассета оснащена механизмом перемешивания реагента Ra, который состоит из шестерни механизма перемешивания, механически связанного с лопатками, находящимися внутри флакона реагента Ra (См. Рис. 4.1). Данный механизм необходим для ресуспендирования микрочастиц реагента Ra.

При загрузке кассеты в анализатор, с помощью поворотного механизма осуществляется автоматическое перемешивание компонента Ra.

Расположение каждого реагента во флаконах кассеты показано на рисунке ниже:



Рис. 4.1 Расположение реагентов в кассете

5 Принцип действия

Анализ на С-пептид представляет собой двухстадийный анализ.

На первой стадии в реакционную кювету добавляется проба, парамагнитные микрочастицы, покрытые моноклональными мышиными антителами к С-пептиду в HEPES-буфере с консервантами и конъюгат моноклональных мышиных антител к С-пептиду с щелочной фосфатазой в MES-буфере с консервантами. После инкубации, С-пептид присутствующий в пробе, связывается с парамагнитными микрочастицами, покрытыми моноклональными мышиными антителами к С-пептиду и конъюгатом моноклональных мышиных антител к С-пептиду с щелочной фосфатазой с образованием сэндвич-комплекса. Далее парамагнитные микрочастицы захватываются магнитом, а другие несвязанные вещества удаляются промывкой.

На второй стадии в реакционную кювету добавляется раствор субстрата. Он катализируется конъюгатом моноклональных мышиных антител к С-пептиду с щелочной фосфатазой в иммунокомплексе, удерживаемом на микрочастицах. Полученная хемилюминесцентная реакция измеряется в относительных световых единицах (ОСЕ) при помощи встроенного в систему фотоумножителя. Количество С-пептида, присутствующего в пробе, пропорционально относительным световым единицам, образующимся во время реакции. Концентрация С-пептида определяется по калибровочной кривой.

6 Условия транспортирования, хранения, эксплуатации, стабильность Заявленный срок годности – 18 месяцев.

После истечения срока годности изделие использовать запрещено.

Изделие стабильно до истечения срока годности, указанного на этикетке, при хранении невскрытой кассеты в прохладном сухом месте, вдали от прямого солнечного света в вертикальном положении при температуре 2-8 °С в холодильных камерах или в холодильниках, обеспечивающих регламентированный температурный режим с ежедневной регистрацией температуры.

После вскрытия кассеты, изделие может храниться на борту анализатора, в холодильных камерах или в холодильниках при температуре 2-8 °С и использоваться в течении 56 дней.

Изделия, хранившиеся с нарушением регламентированного режима, применению не подлежат.

Условия транспортирования

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

Изделия, транспортированные с нарушением температурного режима, применению не подлежат.

7 Необходимые материалы для проведения анализа

- Анализатор автоматический иммунохемилюминесцентный для диагностики *in vitro* серии CL с принадлежностями (номер регистрационного удостоверения РЗН 2020/10238 от 04.05.2020 г.);

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

- Набор калибраторов для количественного определения С-пептида (C-Peptide Calibrators / C-Peptide CAL) иммунохемилюминесцентным методом в клиническом образце на анализаторах серии CL для диагностики *in vitro*;

- Материал контрольный Immunoassay Multi Control для контроля качества количественного определения аналитов в клиническом образце иммунохемилюминесцентным методом на анализаторах серии CL для диагностики *in vitro* (номер регистрационного удостоверения РЗН 2020/11916 от 11.09.2020);

- Раствор буферный промывочный (Wash Buffer) для автоматических иммунохемилюминесцентных анализаторов серии CL для диагностики *in vitro* (номер регистрационного удостоверения РЗН 2020/10293 от 08.05.2020 г.);

- Раствор субстратный (Substrate Solution) для автоматических иммунохемилюминесцентных анализаторов серии CL для диагностики *in vitro* (номер регистрационного удостоверения РЗН 2020/10296 от 08.05.2020 г.);

- Общелабораторное оборудование.

Примечание – Для более подробной информации касательно дополнительных необходимых материалов обращайтесь к соответствующим инструкциям и руководствам по эксплуатации изделий, используемых в работе.

8 Сбор и подготовка материалов для исследования

Для данного теста рекомендуется использовать образцы сыворотки или плазмы крови (собранные в пробирки с ЭДТА (К2ЭДТА, К3ЭДТА), гепарином натрия или гепарином лития) или моча. Разрешается использовать пробирки для сыворотки с разделительным гелем или без него.

Сыворотка и плазма.

При сборе образцов крови необходимо соблюдать обычные меры предосторожности при венепункции. После завершения образования сгустка, образцы центрифугировать. При центрифугировании необходимо следовать рекомендациям производителя пробирок для отбора проб крови. Образцы, отобранные у пациентов, получающих антикоагулянтную терапию, могут демонстрировать повышенное время свертывания. Убедитесь, что перед анализом были удалены остаточный фибрин и внутриклеточное вещество. Для достижения

оптимального результата проверьте все пробы на предмет наличия пузырьков. Перед анализом удалите пузырьки с помощью пипетки.

Анализ необходимо провести как можно скорее, после подготовки материала. Если анализ не проведен в течение 8 часов, образцы сыворотки должны быть плотно закупорены и храниться в холодильнике при температуре 2-8 °С. Образцы могут храниться в течение 5 дней при температуре 2-8 °С или в течение 3 месяцев при температуре -20 °С.

Максимально допустимое число циклов заморозки и разморозки образцов составляет 5 циклов. После оттаивания, образцы необходимо осторожно перемешать и центрифугировать при 10000 оборотов/минуту в течение 10 минут. Если после центрифугирования проба покрывается липидным слоем, перед началом исследования ее необходимо перенести в чистую пробирку. Не переносите липидный слой.

Моча.

В случае с пробами мочи следует собрать 24-часовую пробу мочи в контейнер и записать общий объем мочи. Для процедуры анализа взять 10-мл аликвоту хорошо перемешанной пробы. Если проба мочи мутная или имеет осадок, необходимо центрифугировать пробу при 700 оборотов/минуту в течение пяти минут и использовать для анализа супернатанты.

Перед измерением все пробы мочи необходимо предварительно развести разбавителем для проб (SD612) в соотношении 1:10. После разведения в анализаторах программное обеспечение автоматически учитывает разведение при расчете концентрации пробы. Пробы мочи с концентрациями С-пептида выше диапазона измерения можно повторно проанализировать, используя разведение в соотношении 1:20 или выше вручную, с помощью разбавителя. Концентрация разведенной пробы должна составлять >1 нг/мл. После ручного разведения результат следует умножить на коэффициент разведения.

Пробы мочи следует протестировать как можно скорее после сбора. Если тестирование не завершено в течение 8 часов, пробы следует поместить на хранение при температуре 2-8 °С. Пробы мочи остаются стабильными в течение 24 часов при 2-8 °С, 1 месяца при -20 °С. Не допускать повторных циклов замораживания и оттаивания.

Нельзя использовать гемолизированные образцы, образцы после термической обработки и при очевидной микробиологической контаминации.

Для проведения анализа требуется 10 мкл образца (не включая мёртвый объём пробирок).

9 Последовательность этапов проведения исследования

- Перед началом работы с изделием внимательно ознакомьтесь с соответствующими инструкциями и руководствами по эксплуатации изделий, используемых в работе.

- Перед загрузкой кассеты с реагентами на борт анализатора впервые, кассету необходимо осторожно перевернуть около 30 раз для перемешивания парамагнитных микрочастиц, осевших на дне флакона. Необходимо осмотреть кассету и убедиться, что микрочастицы хорошо перемешались. Если микрочастицы все еще остаются на дне или стенках флакона, необходимо

продолжить перемешивание, поворачивая кассету, до полного ресуспендирования микрочастиц. В случае невозможности полного перемешивания парамагнитных микрочастиц, рекомендуется не использовать изделие и обратиться к производителю. Не переворачивайте открытую кассету с реагентами.

- После полного перемешивания микрочастиц, снимите защитную пленку с верхней части кассеты и поместите кассету с реагентами на борт анализатора.

- При необходимости проведите процедуру калибровки и контроля качества.

- Запрограммируйте пробы в программном обеспечении анализатора.

- Установите пробирки с образцами в штативе. Убедитесь, что пробирки с образцами установлены в запрограммированных позициях.

- Установите штатив в блок подачи штативов анализатора.

- Запустите анализ в программном обеспечении анализатора.

Перед повторной загрузкой изделия на борт анализатора, необходимо вручную проверить шестерню механизма перемешивания, расположенную внизу флакона с микрочастицами, до полного перемешивания парамагнитных микрочастиц.

Изделие не рекомендуется использовать после хранения более 56 дней после снятия защитной пленки.

Расходуемый объем образца для проведения одного анализа составляет 10 мкл (не включая мёртвый объем пробирок).

10 Калибровка

Калибровку проводить с помощью изделия «Набор калибраторов для количественного определения С-пептида (C-Peptide Calibrators / C-Peptide CAL) иммунохемилюминесцентным методом в клиническом образце на анализаторах серии CL для диагностики in vitro» производства компании Mindray.

Измеряемая величина в калибраторе прослеживается к международному референтному материалу С-пептида, код NIBSC: 84/510.

На упаковке изделия находится двухмерный штрих код с калибровочной кривой Мастер калибраторов. Его используют совместно с калибраторами для калибровки конкретной партии изделия. При выполнении калибровки сначала отсканируйте информацию по калибровочной кривой Мастер калибраторов с штрих-кода, а затем используйте калибраторы на трех уровнях. Калибровку рекомендуется проводить при смене партии реагента, повторную калибровку производить каждые 4 недели, а также, если результат контроля качества находится вне допустимого диапазона.

Для проведения калибровки следует ознакомиться с инструкцией на калибраторы и с руководством по эксплуатации анализаторов Mindray.

11 Контроль качества

Контроль качества проводить с помощью изделия «Материал контрольный Immunoassay Multi Control для контроля качества количественного определения аналитов в клиническом образце иммунохемилюминесцентным методом на анализаторах серии CL для диагностики in vitro» производства компании Mindray.

Контроль качества следует проводить после каждой калибровки, не реже одного раза в сутки. Частота контроля качества устанавливается в соответствии с индивидуальными требованиями каждой лаборатории. Результат анализа контрольного материала должен находиться в пределах допустимого диапазона концентраций, указанного в таблице результатов для системы CL компании Mindray. Если результаты анализа контрольного материала выходят за предел указанного диапазона, следует проверить анализатор и реагенты, например, даты окончания срока годности или условия хранения калибраторов, реагентов и контрольных материалов; возможное загрязнение реагента; положение образца в анализаторе; настройки параметров программного обеспечения или работу анализатора. При необходимости повторить процедуру калибровки. Если результаты анализа контрольного материала по-прежнему выходят за предел указанного диапазона, обратитесь за помощью к производителю.

Для проведения процедуры контроля качества следует ознакомиться с инструкцией на контрольный материал и с руководством по эксплуатации анализаторов Mindray.

12 Вычисление результатов

Анализатор автоматически вычисляет концентрацию аналита в каждом образце на основании заводской калибровки, считанной с штрих-кода, и 4-параметровой логистической кривой со значениями относительных световых единиц, полученными для трех уровней калибраторов с установленными значениями концентрации. Единицей измерения является нг/мл.

13 Ожидаемые значения

Референсный диапазон анализа на С-пептид серии CL был определен в ходе исследования группы из 256 здоровых людей (128 проб сыворотки и 128 проб суточной мочи).

Категория	Количество проб	5-й – 95-й перцентиль	Медианное значение
Сыворотка	128	1,0~4,8 нг/мл	2,06 нг/мл
Суточная моча	128	18,5~192,9 мкг/24 часа	50 мкг/24 часа

Рекомендуется определять диапазон нормальных значений индивидуально для каждой лаборатории, учитывая географическое местоположение, личные данные и режим питания пациентов, а также воздействие окружающей среды.

14 Ограничение метода

Сыворотка и плазма

Верхний предел данного анализа составляет 40 нг/мл. Для пробы с концентрацией С-пептида ниже верхнего предела возможно количественное определение, а для пробы с концентрацией выше верхнего предела будет указано >40 нг/мл.

Моча

Вследствие 10-кратного разведения верхний предел суточной мочи составляет 400 нг/мл. Пробы с концентрацией С-пептида выше верхнего предела будут помечены как >400,00 нг/мл и могут быть разведены с помощью процедуры ручного разведения.

Концентрация С-пептида в конкретной пробе, определенная с помощью анализов разных производителей, может варьироваться из-за различий в методах анализа, калибровке и специфичности реагента. Для принятия клинических решений результаты анализа следует использовать вместе с другими данными, такими как симптомы, результаты других тестов, история болезни.

Образцы, полученные у пациентов, которые получали препараты на основе мышинных моноклональных антител, могут содержать человеческие анти-мышинные антитела (НАМА). В этих образцах могут обнаруживаться ложно увеличенные или ложно сниженные уровни концентраций С-пептида. Однако, не было обнаружено видимого взаимодействия с человеческими анти-мышинными антителами у данного изделия.

15 Характеристики изделия

15.1 Технические характеристики изделия

Характеристика	Вариант исполнения изделия			
	2 x 50 тестов		2 x 100 тестов	
	Ra	Rb	Ra	Rb
Объём реагента, мл	≥3,8	≥3,5	≥6,6	≥6,3
Количество тестов	50		100	
Масса кассеты с реагентами, г (±5%)	40,2		45,8	
Масса пустой кассеты, г (±10%)	32,8			
Габаритные характеристики кассеты, мм (±5%)	Длина: 100,2 Высота: 60,45 Ширина: 28,00			
pH	Ra: pH 7,0-8,0 Rb: pH 6,0-7,0			
Герметичность кассеты	Герметично			
Внешний вид	Этикетки: Четкие и хорошо проштампованные; Ra: Жидкость коричневого цвета без скоплений твёрдых частиц и хлопьев после ресуспендирования микрочастиц Rb: Прозрачная жидкость, не содержащая частиц и хлопьев			

15.2 Функциональные характеристики изделия

15.2.1 Аналитическая чувствительность

Аналитическая чувствительность реагентов С-пептида ≤0,01 нг/мл. Аналитическая чувствительность представляет собой способность выявлять наименьшее различие между двумя концентрациями анализируемого компонента. Определяется как концентрация С-пептида в двух среднеквадратичных отклонениях над средним значением ОСЕ в серии из 20 измерений образца, не содержащего анализируемое вещество.

15.2.2 Регистрируемый диапазон измерений

Диапазон измерения составляет 0,01–40 нг/мл для сыворотки и плазмы, и 0,1–400 нг/мл для мочи.

15.2.3 Аналитическая интерференция

Не было выявлено значимой интерференции от гемоглобина до 500 мг/дл, билирубина до 20 мг/дл, триглицеридов до 3000 мг/дл, общего белка до 10 г/дл. Относительное отклонение составляет менее $\pm 10\%$.

Также не было выявлено значимой интерференции при концентрации ревматоидного фактора (RF) до 1500 МЕ/мл, антинуклеарных антител (ANA) и человеческих антимышинных антител (НАМА). Относительное отклонение составляет менее $\pm 10\%$.

15.2.4 Аналитическая специфичность

В калибратор С-пептида C0 (не содержащий аналит) добавлялись потенциальные перекрёстно-реагирующие вещества: проинсулин, человеческий инсулин, глюкагон, секретин и инсулиноподобный фактор роста I. Затем измерялась концентрация С-пептида. От Проинсулина отмечалась сильная перекрестная реакция.

Вещество	Концентрация перекрестного реактанта	Перекрестная реактивность (%)	Критерии приемлемости
Проинсулин	50 нг/мл	23,93	$\leq 50\%$
Человеческий инсулин	8660 нг/мл	0,00	$\leq 0,01\%$
Глюкагон	10000 нг/мл	0,00	$\leq 0,01\%$
Секретин	10 мкг/мл	0,00	$\leq 0,01\%$
Инсулиноподобный фактор роста I	1000 нг/мл	0,00	$\leq 0,01\%$

15.2.5 Точность

Относительное отклонение менее $\pm 10\%$.

Для проверки точности использовалось два уровня контрольных материалов правильности с присвоенными значением концентраций. Результаты показаны в следующей таблице.

Уровень контрольного материала	Измеренная концентрация С-пептида (нг/мл)	Присвоенная концентрация С-пептида (нг/мл)	Относительное отклонение
Уровень 1	2,02	2,04	-1,14 %
Уровень 2	8,47	8,46	0,12 %

15.2.6 Прецизионность

Прецизионность определялась в соответствии с протоколом EP5-A212 Национального комитета по клиническим лабораторным стандартам (NCCLC). Два уровня образца анализировались в дублях, по две аналитических серии в течение дня, всего в течение 20 дней, на одной партии реагентов с одной калибровочной кривой. Коэффициент вариации $\leq 10\%$. Значения приведены в таблице ниже.

Проба	Средняя измеренная концентрация С-пептида (нг/мл)	Внутрисерийный коэффициент вариации	Межсерийный коэффициент вариации	Коэффициента вариации устройства
-------	---	-------------------------------------	----------------------------------	----------------------------------

1	2,12	3,95 %	4,60 %	8,15 %
2	10,37	3,87 %	4,45 %	7,51 %

15.2.7 Линейность

При диапазоне концентраций аналита от 0,01 нг/мл до 40 нг/мл линейность: от 90% до 110% или коэффициент корреляции $r \geq 0,990$.

Образец с высокой концентрацией (примерно 40 нг/мл) смешивался с образцом с низкой концентрацией С-пептида (<0,01 нг/мл) в различных соотношениях. Затем производились измерения. Результаты приведены в таблице ниже.

Концентрация (нг/мл)	1	2	3	4	5	6
Теоретическая концентрация С-пептида	0,004	8,19	16,38	24,57	32,76	40,94
Измеренная концентрация С-пептида	0,004	7,90	15,12	26,05	34,54	40,94

15.2.8 Внутрисерийная воспроизводимость

Коэффициент вариации $\leq 5 \%$.

Калибровалась одна партия реагентов С-пептида и проводили измерения образца двух уровней концентрации С-пептида. Результаты представлены в таблице ниже.

Уровень	Среднее значение концентрации С-пептида в образце (нг/мл)	Коэффициент вариации
Уровень 1	2,10	1,41 %
Уровень 2	10,50	1,75 %

15.2.9 Межсерийная воспроизводимость

Коэффициент вариации $\leq 8\%$

Три партии реагентов С-пептида калибровались с одной партией калибраторов. Затем проводили измерения образцов с двумя уровнями концентрации С-пептида.

Результаты приведены в таблице ниже:

Уровень	Средняя измеренная концентрация С-пептида в образце (нг/мл)	Коэффициент вариации
Уровень 1	2,18	2,42 %
Уровень 2	11,00	2,96 %

15.2.10 Тест на «открытие»

Значение «открытия» находится в пределах от 90% до 110%.

Смешивали в равных объемах контрольный материал С-пептида и калибратор С-пептида С1. Затем последовательно проводили 10 измерений исследуемой пробы. Значение «открытия» находилось в пределах от 90% до 110%.

15.2.11 Сигнал хемилюминесценции

Максимальный сигнал хемилюминесценции калибратора С-пептида С0, ОСЕ	20363
Сигнал хемилюминесценции калибратора С-пептида С1, ОСЕ	24745 - 222725
Сигнал хемилюминесценции калибратора С-пептида С2, ОСЕ	968299 - 8715561
Соотношение сигнала	7,29

хемилюминесценции калибратора С-пептида $C1/C0 \cdot 100\%$ (минимальное)	
Соотношение сигнала хемилюминесценции калибратора С-пептида $C2/C0 \cdot 100\%$ (минимальное)	285,34
Соотношение сигналов хемилюминесценции калибраторов	$OCE_{C0} < OCE_{C1} < OCE_{C2}$

15.2.12 Интерсепт

Интерсепт	Значение концентрации, нг/мл
20%	1,9~2,1
50%	4,75~5,25
80%	7,6~8,4

15.2.13 Хук-эффект

Хук-эффект отсутствует при концентрации С-пептида до 180 нг/мл.

16 Сведения об утилизации изделия

Чтобы избежать возможного загрязнения окружающей среды, изделие с истекшим сроком годности, отходы использованных реагентов, а также в случае видимых повреждений индивидуальной упаковки, изделие должно утилизироваться в соответствии с СанПиН 2.1.3684-21 для отходов класса Б (эпидемиологически опасные отходы).

17 Предупреждения и меры предосторожности

1. Использовать изделие только для диагностики *in vitro*.
2. Необходимо соблюдать правила обращения с реагентами и правила техники безопасности.
3. Не использовать изделие после окончания срока годности.
4. Не смешивайте реагенты из разных партий.
5. Изделие должно храниться в вертикальном положении.
6. Не рекомендуется использовать изделие, вскрытое более 56 дней.
7. Не гарантируется точность результатов при несоблюдении инструкции по применению.
8. Обращаться с изделием, образцами и отходами при реакциях как с материалами, представляющими потенциальную биологическую опасность.
9. Избегать попадания реагентов внутрь или на себя, как с любыми химикатами. По окончании работы с изделием тщательно промойте все места контакта. При работе с изделием не ешьте, не пейте, не курите и не наносите косметику. Используйте изделие в хорошо проветриваемом помещении. Загрязненную одежду компонентами изделия сразу снимайте.

Меры индивидуальной защиты

Защита кожи	Во избежание попадания на кожу используются непроницаемые перчатки из нитрила или аналогичного материала.
Защита глаз	Во избежание попадания в глаза используются защитные или лабораторные очки.
Защита органов дыхания	В обычных условиях при использовании изделия защита органов дыхания не требуется. В случае плохой вентиляции

		помещения и длительной работы с изделием вопрос о респираторной защите решается квалифицированным специалистом.
Меры защиты окружающей среды	защиты	Не допускается попадание реагентов изделия в канализацию и водоемы.

18 Соответствие стандартам Российской Федерации

ГОСТ Р 51088–2013 «Медицинские изделия для диагностики *in vitro*. Реагенты, наборы реагентов, тест-системы, контрольные материалы, питательные среды. Требования к изделиям и поддерживающей документации»;

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

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»;

ГОСТ Р ЕН 13612–2010 «Оценка функциональных характеристик медицинских изделий для диагностики *in vitro*»;

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

ГОСТ Р ИСО 23640–2015 «Изделия медицинские для диагностики *in vitro*. Оценка стабильности реагентов для диагностики *in vitro*».

ГОСТ Р ЕН 13641-2010 «Устранение или снижение риска инфицирования, связанного с реагентами для диагностики *in vitro*»;

ГОСТ ISO 14971-2011 «Изделия медицинские. Применение менеджмента риска к медицинским изделиям»;

ГОСТ Р 51352–2013 «Медицинские изделия для диагностики *in vitro*. Методы испытаний».

19 Маркировка и упаковка изделия

19.1 Упаковка изделия

Две кассеты и инструкция по применению упаковывается в потребительскую упаковку, которая представляет собой картонную коробку.

Для транспортировки производитель упаковывает потребительские упаковки в термоконтейнеры вместе с хладоэлементами для обеспечения температуры транспортирования от 2 до 8 °С в количестве, определяемым договором поставки. Термоконтейнеры упаковываются в коробки из гофрированного картона.

19.2 Маркировка изделия

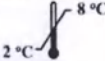
Оригинальная маркировка кассеты

Маркировка кассеты содержит следующую информацию:

- Логотип изготовителя;
- Сокращённое наименование изделия;
- Наименование компонента;
- Объём реагентов в мл (mL);

- Информацию о количестве тестов (tests);
- Штрих-код (с зашифрованной информацией о химическом анализе, сроке годности, номере партии, нумерации флаконов, номере по каталогу);

А также следующие символы:

Символ	Описание
	Использовать до
	Код партии
	Изделие для in vitro диагностики
	Температурный диапазон

Маркировка потребительской упаковки изделия

На маркировку потребительской упаковки наклеен стикер, который содержит следующую информацию:

- Формулировку «Информацию на стикере считать приоритетной»;
- Полное и сокращённое наименование изделия;
- Сведения о варианте исполнения изделия;
- Состав изделия;
- Формулировку «Для профессионального применения»;
- Формулировку «только для диагностики in vitro»;
- Формулировку «Код партии, срок годности, условия хранения и остальные графические символы указаны на оригинальной маркировке»;
- Номер регистрационного удостоверения;
- Наименование и адрес уполномоченного представителя производителя;
- Номер P/N.

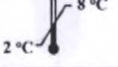
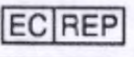
А также следующие символы:

Символ	Описание
	Обратитесь к инструкции по применению
	Осторожно! Обратитесь к инструкции по применению
	Изготовитель

Маркировка оригинальной потребительской упаковки содержит следующую информацию:

- Логотип изготовителя;
- Сокращённое наименование изделия;
- Количество тестов, на которое рассчитано изделие (tests);
- Номер P/N;
- информацию о содержимом (contents);
- Объём реагентов в мл (mL);
- Двухмерный штрих-код с калибровочной кривой Мастер калибраторов (Two-dimensional Barcode of Master Calibration Curve).

А также следующие символы:

Символ	Описание
	Использовать до
	Номер по каталогу
	Код партии
	Изделие для in vitro диагностики
	Температурный диапазон
	Изготовитель
	Вверх
	Маркировка знаком CE
	Уполномоченный представитель в Европейском сообществе

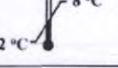
На нижней стороне упаковки имеется символ:

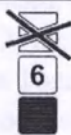
Символ	Описание
	Знак вторичной переработки

Маркировка транспортной упаковки изделия

На транспортную упаковку наклеен стикер, который содержит следующую информацию:

- полное и сокращённое наименование изделия;
- сведения о варианте исполнения изделия;
- информация о массе нетто и брутто;
- информация о массе нетто потребительской упаковки;
- информацию о числе единиц потребительских упаковок в транспортной упаковке;
- информацию о габаритных размерах транспортной упаковки (длина, ширина, высота);
- предупреждения и меры предосторожности;

Символ	Описание
	Использовать до
	Код партии
	Изделие для in vitro диагностики
	Температурный диапазон
	Изготовитель
	Дата изготовления

	Вверх
	Знак вторичной переработки
	Беречь от влаги
	Хрупкое, обращаться осторожно
	Предел по количеству ярусов в штабеле

20 Комплект поставки

Изделие поставляется в следующей комплектации:

1) Кассета с реагентами для количественного определения С-пептида (C-Peptide (CLIA) / (C-Peptide)) иммунохемилюминесцентным методом в клиническом образце на анализаторах серии CL для диагностики *in vitro*, в варианте исполнения 2 x 50 тестов, в составе:

- Кассета с реагентами C-Peptide - 2 шт.;
- Инструкция по применению – 1 шт.

2) Кассета с реагентами для количественного определения С-пептида (C-Peptide (CLIA) / (C-Peptide)) иммунохемилюминесцентным методом в клиническом образце на анализаторах серии CL для диагностики *in vitro*, в варианте исполнения 2 x 100 тестов, в составе:

- Кассета с реагентами C-Peptide - 2 шт.;
- Инструкция по применению – 1 шт.

21 Претензии по качеству

Адрес для приема рекламаций:

Общество с ограниченной ответственностью «Компания «БиВи» (ООО «Компания «БиВи»)

129085, г.Москва, Проспект Мира, дом 101, стр 1, пом 17.

Тел: +7(499)2816768

22 Сведения о производителе изделия

Производитель:	Шэньчжэнь Майндрэй Био-Медикал Электроникс Ко., Лтд. (Shenzhen Mindray Bio-Medical Electronics Co., Ltd.), Китай
Адрес производителя:	Mindray Building, Keji 12th Road South, High-Tech Industrial Park, Nanshan, 518057 Shenzhen, People's Republic of China
Место производства:	Shenzhen Mindray Bio-Medical Electronics Co., Ltd., 1203 Nanhuan Avenue, Guangming District, 518106

23 Список литературы:

1. Д. Веццози, А. Беннет, Дж. Фовель и П. Карон (D Vezzosi, A Bennet, J Fauvell, P Caron). Инсулин, С-пептид и проинсулин для биохимической диагностики гипогликемии, связанной с эндогенным гиперинсулинизмом. *European Journal of Endocrinology* 2007 г.; 157: 75-83.
2. Ойер П. Э., Чо С., Петерсон Дж. Д., Штайнер Д. Ф. (Oyer PE, Cho S, Peterson JD, Steiner DF). Исследования проинсулина человека. Выделение и аминокислотная последовательность С-пептида поджелудочной железы человека. *J Biol Chem* 1971 г.; 246 (5): 1375-86.
3. Рудольф Каакс, Паоло Тониоло, Арслан Ахмедханов (Rudolf Kaaks, Paolo Toniolo, Arslan Akhmedkhanov). С-пептид сыворотки, инсулиноподобный фактор роста (IGF)-I, IGF-связывающие белки и риск рака прямой кишки у женщин. *Journal of the National Cancer Institute* 2000 г.; 92: 1592-1600.
4. Штайнер Д. Ф. С-пептид проинсулина – многоцелевая модель. *Exp Diabetes Res*, 2004 г.; 5 (1): 7-14.
5. Додсон Г., Штайнер Д. (Dodson G, Steiner D). Роль сборки в биосинтезе инсулина. *Curr Opin Struct Biol* 1998 г.; 8 (2): 189-94.
6. Рубинштейн А. Х., Дж. Л. Кларк, Ф. Мелани и Д. Ф. Штайнер (Rubenstein, A. H., J. L. Clark, F. Melani, D. F. Steiner). Секреция С-пептида проинсулина бета-клетками поджелудочной железы и его циркуляция в крови. *Nature* 1969 г.; 224: 697-699.
7. Аткинсон М. А., Макларен Н. К. (Atkinson MA, Maclaren NK). Патогенез инсулинозависимого сахарного диабета. *N Engl J Med* 1994 г.; 331: 1853-1858.
8. Скарлетт Дж. А., Мако М. Э., Рубинштейн А. Х., Бликс П. М., Голдман Дж., Хорвиц Д. Л., Тагер Х., Джаспан Дж. Б., Стьернхольм М. Р., Олефски Дж. М. (Scarlett JA, Mako ME, Rubenstein AH, Blix PM, Goldman J, Horwitz DL, Tager H, Jaspan JB, Stjernholm MR, Olefsky JM). Мнимая гипогликемия. Диагностика путем измерения иммунореактивности сывороточного С-пептида и инсулин-связывающих антител. *Engl J Med* 1977 г.; 10; 297 (19): 1029-32.
9. Боскато Л. М., Стюарт М. К. (Boscato LM, Stuart MC). Гетерофильные антитела: проблема всех иммуноанализов. *Clin Chem* 1988 г.; 34: 27-33.
10. Кричка Л (Kricka L). Интерференция в иммуноанализах остается угрозой. *Clin Chem* 2000 г.; 46: 1037-1038.
11. Бьернер Дж. (Bjerner J) и соавт. Интерференция иммунометрического анализа: частота и профилактика. *Clin Chem* 2002 г.; 48: 613-621.
12. Институт клинических и лабораторных стандартов (CLSI). Документ EP5-A2, том 24, № 25 «Оценка точности методов количественного определения; утвержденное руководство», второе издание.

/Перевод с английского языка на русский язык/

СЕРТИФИКАТ

/Логотип/

Китайский Совет по содействию международной торговле

Торгово-промышленная палата Китая

**Китайский Совет по содействию международной торговле
Торгово-промышленная палата Китая**

СЕРТИФИКАТ

QR-код

№ 214403A0/016920

Настоящим удостоверяется, что печать компании «Шэньчжэнь Майндрэй Био-Медикал Электроникс Ко., Лтд.» проставленная на приложенной ДЕКЛАРАЦИИ, является подлинной.

Тисненая печать:

Китайский Совет по содействию международной торговле// СЕРТИФИКАЦИЯ

Китайский Совет по содействию международной торговле

Подпись уполномоченного лица: *подписано*

Сюй Дацзюнь

Печать:

Китайский Совет по содействию международной торговле // СЕРТИФИКАЦИЯ

(Дата: 16 марта 2021 г.)

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

Для предоставления по месту требования,

Декларация

Мы, компания Шэньчжэнь Майндрэй Био-Медикал Электроникс Ко., Лтд. («Майндрэй»), производитель медицинского изделия

Кассета с реагентами для количественного определения С-пептида (C-Peptide (CLIA) / (C-Peptide)) иммунохемилюминесцентным методом в клиническом образце на анализаторах серии CL для диагностики in vitro

настоящим заявляем, что:

Приложенное содержание «Инструкция по применению Кассета с реагентами для количественного определения С-пептида (C-Peptide (CLIA) / (C-Peptide)) иммунохемилюминесцентным методом в клиническом образце на анализаторах серии CL для диагностики in vitro», использовавшегося для регистрации медицинского изделия на территории Российской Федерации; в данном файле приведена инструкция по применению медицинского изделия.

1. Приложенный документ используется только для регистрации медицинского изделия на территории Российской Федерации, и в соответствии с законами Российской Федерации для использования документов требует нотариального заверения.

С уважением,

/Подпись/

Ван Синьбин

Менеджер отдела нормативно-правового регулирования

Шэньчжэнь Майндрэй Био-Медикал Электроникс Ко., Лтд.

Печать: Шэньчжэнь Майндрэй Био-Медикал Электроникс Ко., Лтд. 4403055003015

Китайская Народная Республика, 518057, Шэньчжэнь, Наньшань,

Промышленный парк высоких технологий,

Здание «Миндрей», Кеджи, 12 Роуд Саут

Тел.: +86 755 26582888

Факс: +86 755 26582680

Сайт: www.mindray.com

УТВЕРЖДЕНО
/подпись/
Ван Синьбин

Менеджер отдела нормативно-правового регулирования
Шэньчжэнь Майндрэй Био-Медикал Электроникс Ко., Лтд.
03.03.2021

Печать: Шэньчжэнь Майндрэй Био-Медикал Электроникс Ко., Лтд.
4403055003015

Китайская Народная Республика, 518057, Шэньчжэнь, Наньшань,
Промышленный парк высоких технологий,
Здание «Миндрей», Кеджи, 12 Роуд Саут
Тел.: +86 755 26582888
Факс: +86 755 26582680
Сайт: www.mindray.com

Перевод данного текста выполнен переводчиком Панковым Андреем Викторовичем.

Российская Федерация

Город Москва.

Двадцать седьмого мая две тысячи двадцать первого года.

Я, Прокошенкова Елена Евгеньевна, нотариус города Москвы, свидетельствую о подлинности подписи переводчика Панкова Андрея Викторовича.

Подпись сделана в моем присутствии.

Личность подписавшего документ установлена.

Зарегистрировано в реестре: № 21/86-н/77-2021-26-3487

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

Е.Е. Прокошенкова

Прошнуровано, пронумеровано и скреплено печатью 25 лист (-а, -ов).

Е.Е. Прокошенкова