

APPROVED BY

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

Инструкция по применению

Набор калибраторов для количественного определения раково-эмбрионального антигена (carcinoembryonic antigen (CEA, CA1.) иммунохемилюминесцентным методом в клиническом образце на анализаторах серии CL для диагностики in vitro

Shenzhen Mindray Bio-Medical Electronics Co., Ltd. (深圳迈瑞生物医疗电子股份有限公司)
 Био-Медикал Электроникс Ко., Лтд., Китай

Дата утверждения инструкции по применению: 01.07.2019

1. Название изделия

Набор калибраторов для количественного определения раково-эмбрионального антигена (carcinoembryonic antigen (CEA, CA1.) иммунохемилюминесцентным методом в клиническом образце на анализаторах серии CL для диагностики in vitro, в вариантах исполнения.

1. Набор калибраторов для количественного определения раково-эмбрионального антигена (carcinoembryonic antigen (CEA, CA1.) иммунохемилюминесцентным методом в клиническом образце на анализаторах серии CL для диагностики in vitro, в варианте исполнения CEA211, в составе

Калибратор раково-эмбрионального антигена (C0), уровень: 0 (1 x 2,0 мл)
 1 шт.

Калибратор раково-эмбрионального антигена (C1), уровень: 1 (1 x 2,0 мл)
 1 шт.

Калибратор раково-эмбрионального антигена (C2), уровень: 2 (1 x 2,0 мл)
 1 шт.

Инструкция по применению – 1 шт.

2. Набор калибраторов для количественного определения раково-эмбрионального антигена (carcinoembryonic antigen (CEA, CA1.) иммунохемилюминесцентным методом в клиническом образце на анализаторах серии CL для диагностики in vitro, в варианте исполнения CEA212, в составе

Калибратор раково-эмбрионального антигена (C0), уровень: 0 (1 x 1,2 мл)
 1 шт.

Калибратор раково-эмбрионального антигена (C1), уровень: 1 (1 x 1,0 мл)
 1 шт.

Калибратор раково-эмбрионального антигена (C2), уровень: 2 (1 x 1,0 мл)
 1 шт.

Инструкция по применению – 1 шт.

2. Назначение изделия

Набор калибраторов предназначен для калибровки количественных тестов для определения раково-эмбрионального антигена (CEA) иммунохемилюминесцентным методом на анализаторах серии CL (CL-1000, CL-1200h, CL-2000h) для диагностики in vitro.

Область применения

Клиническая лабораторная диагностика.

Противопоказания

Не применимо для данных МН.

Возможные побочные действия при использовании медицинского изделия

Не применимо для данных МН.

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. Описание изделия

Изделие состоит из трёх флаконов белого цвета с герметично закрытой крышкой. Во флаконах находится прозрачная бесцветная жидкость без осадка, взвешенных частиц и хлопьев. Каждому флакону изделия соответствует определённая концентрация анализа раково – эмбрионального антигена (CEA). Флакон уровня 0 (далее калибратор C0) содержит нулевую концентрацию анализа, флакон уровня 1 (далее калибратор C1) содержит приблизительную концентрацию анализа 10 нг/мл, флакон уровня 2 (далее калибратор C2) содержит приблизительную концентрацию анализа 500 нг/мл. Точные значения концентрации анализа в калибраторах зашифрованы в штрих-коде (калибровочной карте) на упаковке изделия. Концентрация анализов во флаконах является лотоспецифичной.

4. Принцип действия

При процедуре калибровки используется информация о калибровочной кривой (считываемая системой анализатора с зашифрованной в штрих-коде на упаковке реагента) и о точных значениях концентраций калибраторов (считываемая системой анализатора с зашифрованных в штрих-коде на упаковке калибраторов). Далее система анализатора определяет относительные световые единицы (ОСЕ) для каждого уровня калибратора иммунохемилюминесцентным методом по принципу сдвиг-метода. Затем с помощью математической зависимости между измеренными ОСЕ и точными значениями 3-х калибраторов в системе анализатора происходит адаптация калибровочной кривой. Адаптированная калибровочная кривая используется в системе анализатора для преобразования ОСЕ, измеренных для образцов, в конкретные количественные показатели анализа.

5. Компоненты состава изделия

Таблица 4.2 Компоненты состава калибраторов

Компонентный состав	Концентрация	CAS номер
Калибратор C0		
ТРИС-буфер (1,3-бис-трис- (гидроксиметил)метиламино)пропан	0.61%	77-86-1
Проклин 300 (Proclin 300)	0.05%	96118-96-6
Альбумин, фракция V из бычьей сыворотки	5.00%	146317-23-9
Хлорид натрия (NaCl)	0.09%	7647-14-5
Дистиллированная вода	94.249%	
Калибратор C1		
Раково-эмбриональный антиген (CEA) (человеческое происхождение)	0.0001%	
ТРИС-буфер (1,3-бис-трис- (гидроксиметил)метиламино)пропан	0.61%	77-86-1
Проклин 300 (Proclin 300)	0.05%	96118-96-6
Альбумин, фракция V из бычьей сыворотки	5.00%	146317-23-9
Хлорид натрия (NaCl)	0.09%	7647-14-5
Дистиллированная вода	94.249%	
Калибратор C2		
Раково-эмбриональный антиген (CEA) (человеческое происхождение)	0.001%	
ТРИС-буфер (1,3-бис-трис- (гидроксиметил)метиламино)пропан	0.61%	77-86-1

Проклин 300 (Proclin 300)	0.05%	96118-96-6
Альбумин, фракция V из бычьей сыворотки	5.00%	146317-23-9
Хлорид натрия (NaCl)	0.09%	7647-14-5
Дистиллированная вода	94.249%	

Примечание:

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.

3. Изделие содержит в своём составе материалы человеческого происхождения. Материалы человеческого происхождения, получены исключительно от материалов доноров, тестированных в индивидуальном порядке, у которых не было обнаружено антигена вируса гепатита В (HBsAg), антител к вирусу гепатита С и к ВИЧ 1,2.

6. Предупреждения и меры предосторожности

1. Предназначено только для диагностики in vitro.
2. Персонал лаборатории должен быть обучен принимать все необходимые меры предосторожности при работе с лабораторными реактивами.
3. Концентрации анализа в калибраторах специфичны для каждой партии и зашифрованы в штрих-коде.
4. Не следует смешивать калибраторы различных партий.
5. Необходимо проводить техническое обслуживание и стандартные операции, включая калибровку и анализ для проверки параметров аналитической системы.
6. При наличии признаков загрязнения микроорганизмами или излишней мутности изделия, калибраторы следует утилизировать.
7. 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. Загрязнённую одежду компонентами изделия сразу снимайте.
8. Калибраторы были испытаны с утвержденными CE наборами для антител к ВИЧ 1,2, вирусу гепатита С, сифилису (антитела к TP) и HBsAg. Все результаты были отрицательными. Однако в связи с тем, что существующие методы анализа не исключают с абсолютной достоверностью потенциальный риск наличия инфекции, с данным материалом следует обращаться как с представляющим потенциальную биологическую опасность.
9. Утилизация всех отходов должна осуществляться в соответствии с действующими в регионе нормативами.

Меры индивидуальной защиты

Защита кожи	Для предотвращения контакта с кожей следует надевать непропускаемые перчатки из нитрила или из аналогичного материала.
Защита глаз	Чтобы не допустить попадания в глаза, следует носить защитные очки или специальные очки для защиты от химического воздействия.
Защита органов дыхания	В обычных условиях при использовании изделия защита органов дыхания не требуется. В случае плохой вентиляции помещения и

**Контроль
воздействия на
окружающую среду**

длительной работы с изделием истощит респираторную защиту, остается квалифицированным специалистом

Не допускайте попадания изделия в канализацию и водосточную систему

7. Проведение исследований

1. Перед началом работы следует ознакомиться с руководством по эксплуатации используемого анализатора, а также с инструкциями по использованию изделий в работе

2. Извлеките флакон из холодильника и выдержите его до достижения комнатной температуры (не менее 30 минут)

Если калибратор был заморожен - размораживать при комнатной температуре до растворения, а затем выдержать его до достижения комнатной температуры (не менее 30 минут)

3. Перемешайте калибратор, осторожно переворачивая флакон не менее 10 раз перед применением. Избегайте образования пузырьков

4. Откалывайте штрих-код с упаковки реагента, а затем с упаковки калибратора

5. Направьте позицию калибратора в программном обеспечении анализатора

6. Выберите запрос калибровки в программном обеспечении анализатора

7. Добавьте в пробирки требуемое количество калибраторов и установите пробирки в штатив. Убедитесь, что калибраторы установлены в назначенные позиции. При проведении процедуры калибровки, калибратор C0 анализируется 3 раза, а калибратор C1 и калибратор C2 анализируется 2 раза (исходя из объема для проведения одного анализа составляет 8 мкл (не включая мертвый объем пробирок))

8. Установите штатив в блок подачи штатива анализатора

9. Запустите анализ в программном обеспечении анализатора

Калибровку рекомендуется проводить при смене партии реагента, повторную калибровку проводить каждые 4 недели, а также если результаты контроля качества находятся вне допустимого диапазона

8. Контроль качества

Для двукратного контроля качества использовать изделие «Материал контрольный Tumor Marker Multi Control» для контроля качества количественного определения опухолевых маркеров в клиническом образце иммунохемилюминесцентным методом на анализаторах серии C1 для диагностики in vitro» производства компании Mindray.

Используйте контрольный материал в качестве проб для проверки статуса каждой калибровки. Результат анализа контрольного материала должен находиться в пределах диапазона концентраций, указанного в таблице результатов для системы C1, 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

9. Условия хранения и транспортирования, стабильность изделия

Заявленный срок годности - 15 месяцев

После истечения срока годности, изделие использовать запрещено

Условия хранения и эксплуатации, стабильность изделия

Изделие стабильно до истечения срока годности, указанного на этикетке при хранении не вскрытого флакона в защищенном от света месте при температуре 2-8°C в холодильных камерах или в холодильниках, обеспечивающих регламентированный температурный режим с ежедневной регистрацией температуры. После вскрытия, изделие стабильно в течение 30 дней при температуре 2-8°C и в течение 90 дней при температуре <20 °C. Хранение изделия при температуре <20 °C должно осуществляться в морозильниках, обеспечивающих регламентированный температурный режим с ежедневной регистрацией температуры

Изделия, хранящиеся с нарушением регламентированного режима применения не подлежат

Условия транспортирования

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

Изделия, транспортированные с нарушением температурного режима применения не подлежат

10. Необходимые (но не предоставляемые) материалы для проведения анализа

- Анализатор автоматический иммунохемилюминесцентный для диагностики in vitro серии C1 с принадлежностями:

- Кассета с реагентами для количественного определения ракового эмбрионального антигена (cancerembryonic antigen (CEA)) иммунохемилюминесцентным методом в клиническом образце на анализаторах серии C1 для диагностики in vitro.

- Материал контрольный Tumor Marker Multi Control для контроля качества количественного определения опухолевых маркеров в клиническом образце иммунохемилюминесцентным методом на анализаторах серии C1 для диагностики in vitro.

- Раствор буферный промывочный для автоматических иммунохемилюминесцентных анализаторов серии C1 для диагностики in vitro

- Раствор субстратный для автоматических иммунохемилюминесцентных анализаторов серии C1 для диагностики in vitro

- Общелабораторное оборудование

- Документные устройства

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

11. Метрологическая прослеживаемость

Примерная величина в калибраторе прослеживается до международного эталона CEA H03 первого поколения (код 73 601).

12. Общие характеристики изделия

Общие характеристики изделия приведены в таблице 5.1

Таблица 5.1 Общие характеристики

Характеристика	Вариант исполнения изделия/Калибратор					
	CEA211			CEA212		
Объем калибратора, мл	2,0	2,0	2,0	1,2	0,6	1,0
Масса флаконов с калибратором, г ($\pm 5\%$)	8,8	8,7	8,6	8,1	7,8	7,7
Масса пустого флакона, г ($\pm 5\%$)			6,5			
pH			7,0-8,0			
Термостойкость флаконов	Термостойко					
Внешний вид	Калибраторы имеют вид прозрачной бесцветной жидкости без осадка, взвешенных частиц и хлопьев					
Биобезопасность	Антиген к вирусу гепатита С			Отрицательно		
	Антиген к HPIV 1, 2			Отрицательно		
	Полерсыватель антиген вируса гепатита В (HBs-Ag)			Отрицательно		
	Антиген к <i>Herpesvirus rabies</i>			Отрицательно		
Габаритная высота полипропиленового флакона, мм	44,2 $\pm 0,3$					
Габаритная длина полипропиленового флакона, мм	25,2 $\pm 0,2$					
Габаритная высота крышки флакона, мм	15,2 $\pm 0,2$					
Габаритная длина крышки флакона, мм	21 $\pm 0,2$					

13. Упаковка и маркировка изделия

13.1 Упаковка изделия

Флаконы калибраторов фиксируются на специальном поддоне и упаковываются в картонную коробку (потребительскую упаковку) в количестве, определяемом комплектом поставки. В каждой упаковке находится инструкция по применению.

Для транспортировки производитель упаковывает картонные коробки и термоконтейнеры вместе с охлаждающими элементами для обеспечения температуры транспортирования от 2 до 8 °С в количестве, определяемом договором поставки. Термоконтейнеры упаковываются в коробку из гофрированного картона.

13.2 Маркировка изделия

Ниже приведены информация по макетам маркировки (маркировка флаконов, маркировка потребительской упаковки, маркировка транспортной упаковки) для поставок в РФ.

Маркировка флаконов

Маркировка флаконов содержит следующую информацию и символы:

- сокращенное наименование изделия;

- наименование компонента изделия;
- информацию об уровне калибратора;
- информацию об объеме флакона;
- наименование изготовителя;

Символ	Наименование символа
	Использовать до
	Код партии
	Изделие для in vitro диагностики
	Температурный диапазон
	Биологический риск

Маркировка потребительской упаковки

Маркировка изделия (потребительской упаковки) содержит следующую информацию и символы:

- полное и сокращенное наименование изделия;
- объем флаконов калибраторов;
- номер регистрационного удостоверения;
- информацию «Для профессионального применения»;
- информацию о составе изделия;
- информацию об уполномоченном представителе;
- штрих-код (калибровочная карта);
- информацию «Антиген к HPIV 1,2 и вирусу гепатита С и HBsAg отсутствуют».

Символ	Наименование символа
	Использовать до
	Номер по каталогу
	Код партии
	Изделие для in vitro диагностики
	Температурный диапазон
	Обратитесь к инструкции по применению
	Изготовитель
	Вверх



Биологический риск

Маркировка транспортной упаковки

Транспортная маркировка содержит следующую информацию и символы:

- полное и сокращенное наименование изделия;
- информацию о массе нетто и брутто;
- информацию 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	Наименование символа
	Использовать до
	Код партии
	Изделие для in vitro диагностики
	Температурный диапазон
	Изготовитель
	Дата изготовления
	Верх
	Знак вторичной переработки
	Беречь от влаги
	Хрупкое, обращаться осторожно
	Предел по количеству ярусов в штабеле

14. 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 2.1.7.2790-10 для отходов класса Б (эпидемиологически опасные отходы).

15. 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). 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 17511-2011 «Изделия медицинские для диагностики in vitro. Измерение величин в биологических пробах. Метрологическая прослеживаемость значений, приспаванных калибраторам и контрольным материалам»;

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

ГОСТ Р 51352-2013 «Медицинские изделия для диагностики in vitro. Методы испытаний»;

16. Комплект поставки

Изделие поставляется в следующих вариантах исполнения:

1. Набор калибраторов для количественного определения раково-эмбрионального антигена (carcinoembryonic antigen (CEA CAL)) иммунохемилюминесцентным методом в клиническом образце на анализаторах серии CL для диагностики in vitro, в варианте исполнения CEA211, в составе:

- Калибратор раково-эмбрионального антигена (C0), уровень 0 (1 x 2,0 мл) – 1 шт.
- Калибратор раково-эмбрионального антигена (C1), уровень 1 (1 x 2,0 мл) – 1 шт.
- Калибратор раково-эмбрионального антигена (C2), уровень 2 (1 x 2,0 мл) – 1 шт.
- Инструкция по применению – 1 шт.

2. Набор калибраторов для количественного определения раково-эмбрионального антигена (carcinoembryonic antigen (CEA CAL)) иммунохемилюминесцентным методом в клиническом образце на анализаторах серии CL для диагностики in vitro, в варианте исполнения CEA212, в составе:

- Калибратор раково-эмбрионального антигена (C0), уровень 0 (1 x 1,2 мл) – 1 шт.

- 1шт. - Калибратор раково-эмбрионального антигена (C1), уровень 1 (1 х 1,0 мл)
- 1шт. - Калибратор раково-эмбрионального антигена (C2), уровень 2 (1 х 1,0 мл)
- 1шт. - Инструкция по применению - 1 шт.

17. Претензии по качеству

Адрес для приема рекламаций:

Общество с ограниченной ответственностью «Компания «БиВито»

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

Телефон: +7(499) 281 67 68

18. Сведения о производителе изделия

Производитель:	Shenzhen Mindray Bio-Medical Electronics Co., Ltd. («Шэньчжэнь Майндрэй Био-Медикал Электроникс Ко., Лтд.»), Китай
Адрес производителя:	Mindray Building, Keji 12th Road South, High-Tech Industrial Park, Nanshan, 518057 Shenzhen, People's Republic of China
Телефоны:	+86-755-81888998
Место происхождения:	Shenzhen Mindray Biomedical Electronics Co., Ltd («Шэньчжэнь Майндрэй Биомедикал Электроникс Ко., Лтд.»), Китай, 1203 Nanzhan Avenue, Gangning District, 518106 Shenzhen, People's Republic of China

19. Литература

1. IIS Publication, 5th ed., December 2009. Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories.

2. ISO 17511:2003. In vitro diagnostic medical devices - Measurement of quantities in biological samples -Metrological traceability of values assigned to calibrators and control materials.



1/7/2019

Инструкция по применению

Кассеты с реагентами для количественного определения раково-эмбрионального антигена (carcinoembryonic antigen (CEA)) иммунохемилюминесцентным методом в клиническом образце на анализаторах серии CL для диагностики in vitro

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

Дата утверждения инструкции по применению: 01.07.2019

1 Назначение изделия

Кассета с реагентами для количественного определения раково-эмбрионального антигена (carcinoembryonic antigen (CEA)) иммунохемилюминесцентным методом в клиническом образце на анализаторах серии CL для диагностики in vitro, в вариантах исполнения:

1. Кассета с реагентами для количественного определения раково-эмбрионального антигена (carcinoembryonic antigen (CEA)) иммунохемилюминесцентным методом в клиническом образце на анализаторах серии CL для диагностики in vitro, в варианте исполнения CEA111 (2 x 50 тестов), в составе:

- Кассета с реагентами CEA111 - 2 шт.
- Инструкция по применению - 1 шт.

2. Кассета с реагентами для количественного определения раково-эмбрионального антигена (carcinoembryonic antigen (CEA)) иммунохемилюминесцентным методом в клиническом образце на анализаторах серии CL для диагностики in vitro, в варианте исполнения CEA112 (2 x 100 тестов), в составе:

- Кассета с реагентами CEA112 - 2 шт.
- Инструкция по применению - 1 шт.

3. Кассета с реагентами для количественного определения раково-эмбрионального антигена (carcinoembryonic antigen (CEA)) иммунохемилюминесцентным методом в клиническом образце на анализаторах серии CL для диагностики in vitro, в варианте исполнения CEA113 (2 x 30 тестов), в составе:

- Кассета с реагентами CEA113 - 2 шт.
- Инструкция по применению - 1 шт.

2 Назначение изделия

Изделие предназначено для количественного определения раково-эмбрионального антигена в сыворотке или плазме крови человека иммунохемилюминесцентным методом на анализаторах серии CL (CL-1000i, CL-1200i, CL-2000i) для диагностики in vitro.

Показания

Изделие используется для мониторинга лечения опухолей желудочно-кишечного тракта, печени и рака легких.

Область применения

Клиническая лабораторная диагностика

Противопоказания

Не применимо для данного МН

Возможные побочные действия при использовании медицинского изделия

Не применимо для данного МН

Требования к оператору (пользователю)

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

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

3 Теоретическое обоснование

Ракowo-эмбриональный антиген (CEA) впервые был описан Голдманом и Фришманом в 1965 году как опухолеассоциированный антиген¹. Ген, кодирующий CEA, расположен на 19 хромосоме, и представляет собой сложный белок, содержащий полисахариды. Дальнейшие исследования показали, что компонентами CEA являются фруктоза, манноза, галактоза и сиаловая кислота².

CEA, в основном, вырабатывается в желудочно-кишечном тракте эмбриона и определяется в сыворотке эмбриона³. В малых количествах также содержится в тканях кишечника, поджелудочной железы и печени у здоровых взрослых людей. Выброс CEA подавляется после рождения, поэтому сывороточный CEA очень трудно измерить у здоровых взрослых. Высокий уровень CEA часто отмечается в случае коарктационной аденокарциномы⁴. Клинические исследования показывают, что, хотя CEA ранее считался специфичным для опухолей желудочно-кишечного тракта, его уровень может повышаться при других опухолевых и неопухолевых заболеваниях⁵. Небольшое или умеренное повышение CEA может наблюдаться при доброкачественных заболеваниях толстого кишечника, поджелудочной железы, легких и печени⁶. Поэтому, CEA не может считаться специфическим маркером злокачественности. Тем не менее, определение CEA в крови указывает на прогрессирование опухоли⁷. После удаления опухоли уровень CEA должен снижаться до нормальных значений. Постоянно повышающийся уровень CEA указывает на прогрессирование опухоли и в ходе терапевтического эффекта⁸. Это указывает на рецидив опухоли или появление отдаленных метастазов. В клинических исследованиях было показано, что повышенные уровни CEA прогнозируют рецидив colorectalного рака и появление метастазов в печени раньше, чем гистологическая диагностика и клинические методики^{9,10}. Поэтому пациенты с повышенным уровнем CEA должны снова пройти тщательное клиническое обследование.

4 Описание изделия и компоненты состава

Издeние 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 твердых частиц и хлопьев после ресуспендирования микрокапсул; реагент Rb представляет собой прозрачную жидкость, не содержащую твердых частиц и хлопьев.

Таблица 4.1 Компоненты состава

Компоненты реагента	Концентрация	Срок хранения
Реагент Ra (Параметрические микрокапсулы, покрытые моноклональными мышиными анти-CEA антителами в TRIS-буфере с консервантами)		
Параметрические микрокапсулы, покрытые моноклональными мышиными анти-CEA антителами	0.01%	
TRIS-буфер	0.01%	
1.5 мл, стрип (сидрофосфат/метилэтилпиридин)	0.05%	18 мес
Циклопентил (PicoIn 500)	0.05%	18 мес
Длительность хранения	18 мес	

Реагент Rb (Комплекс неметаллических фосфатов с моноклональными мышиными анти-CEA антителами в MBS-буфере с консервантами)

Комплекс неметаллических фосфатов с моноклональными мышиными анти-CEA антителами	0.01%	
MBS-буфер	0.05%	185224-94-8
CEA-микрокапсулы (формальдегидная фиксация)		
Хлорид цинка (ZnCl ₂)	0.01%	7440-65-7
Магний хлорид гексагидрат (MgCl ₂ · 6H ₂ O)	0.01%	7791-18-6
Продукт 300 (PicoIn 300)	0.05%	90-118-96-6
Алибутил, фракция V (гидрофобный сорбент)	0.40%	146317-23-9
Длительность хранения	18 мес	

Примечание

1 Концентрация компонентов состава для изделия является относительной.

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

3 Концентрация указана как массовая доля вещества.

Кассета оснащена механизмом перемешивания реагента Ra, который состоит из шестерни механизма перемешивания, механически связанной с ползунком, находящимся внутри флакона реагента Ra (см. Рис. 4.1). Данный механизм необходим для ресуспендирования микрокапсул реагента Ra.

При закрытии кассеты и анализатор, с помощью обратного механизма осуществляется автоматическое перемешивание компонента Ra.

Расположение каждого реагента во флаконах кассеты показано на рисунке ниже.

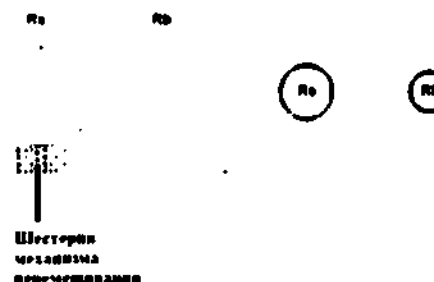


Рис. 4.1 Расположение реагентов в кассете

5 Принцип действия

Анализ раково-эмбрионального антигена (CEA) представляет собой суммарный метод.

На первом этапе, в реакционную смесь добавляются образцы, параметрические микрокапсулы, покрытые моноклональными мышиными анти-CEA антителами в TRIS-буфере с консервантами и неметаллические фосфаты компьютеризованные с моноклональными мышиными анти-CEA антителами в MBS-буфере с

консервантами. При инкубации, СЕА, который присутствует в образце, связывается как с моноклональными мышиными анти-СЕА антителами, которые иммобилизованы на поверхности микрочастиц, так и с моноклональными мышиными анти- СЕА антителами конъюгированными с щелочной фосфатазой в MES - буфере с консервантами с формированием «двух» - комплекса. Получившийся в результате комплекс захватывается магнитом, в то время как другие несвязанные вещества удаляются путем промывки.

На втором этапе, в реакционную кювету добавляется субстратный раствор. Разложение субстрата катализируется щелочной фосфатазой с моноклональными мышиными анти -СЕА антителами в иммунном комплексе, сохранившемся на микрочастицах. Полученная хемилюминесцентная реакция измеряется в относительных световых единицах (ОСЕ) и определяется с помощью встроенного в систему фотоумножителя. Количество СЕА в пробе пропорционально количеству относительных световых единиц, образованных в процессе реакции. Концентрация СЕА определяется с помощью калибровочной кривой.

6 Условия транспортирования, хранения, эксплуатации, стабильность.

Заявленный срок годности – 18 месяцев.

Условия хранения и эксплуатации

После истечения срока годности изделие использовать запрещено.

Изделие стабильно до истечения срока годности, указанного на этикетке, при хранении не вскрытой 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 течение 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;

- Набор калибраторов для количественного определения раково-эмбрионального антигена (carcinoembryonic antigen (CEA CAL)) иммунохемилюминесцентным методом в клиническом образце на анализаторах серии CL для диагностики *in vitro*;

- Материал контрольный Tumor Marker Multi Control для контроля качества количественного определения опухолевых маркеров в клиническом образце иммунохемилюминесцентным методом на анализаторах серии CL для диагностики *in vitro*;

- Раствор буферный промывочный для автоматических иммунохемилюминесцентных анализаторов серии CL для диагностики *in vitro*;

- Раствор субстратный для автоматических иммунохемилюминесцентных анализаторов серии CL для диагностики *in vitro*;

- 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 человека с ЭДТА, гепарином натрия или гепарином лития. Разрешается использовать пробирки для сыворотки с разделительным гелем или без него.

При сборе образцов крови необходимо соблюдать обычные меры предосторожности при венепункции. Образцы крови центрифугируют при 3500 оборотов/минуту в течение 10 минут. 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 72 часов при температуре 2-8 °С или в течение 90 дней при температуре -20 °С или ниже.

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 покроется липидным слоем, перед началом исследования ее необходимо перенести в чистую пробирку. Не переносите липидный слой.

Нельзя использовать гемолизированные образцы, образцы после термической обработки и при очевидной микробиологической контаминации, а также при выпадении фибрина или иного осадка.

Для проведения анализа требуется 8 мкл образца (не включая мёртвый объем 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 перепоручайте 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 штатив. Убедитесь, что пробирки с образцами установлены в запрограммированных позициях.

Установите штатив и 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 в открытом состоянии.

Расходуемый объем образца для проведения одного анализа составляет 8 мкл (не включая мёртвый объём пробирок).

10 Калибровка

Калибровку проводить с помощью изделия «Набор калибраторов для количественного определения раково-эмбрионального антигена (cancerembryonic antigen (CEA CAL)) иммунохемилюминесцентным методом в клиническом образце на анализаторах серии CL для диагностики in vitro» производства компании Mindray.

Измеряемая величина в калибраторе прослеживается до международного эталонного материала CEA первого поколения по ВОЗ (код 73 601).

На упаковке изделия находится двухмерный штрих код с информацией о теоретической калибровочной кривой реагентов. Его используют совместно с калибраторами для калибровки конкретной партии изделия. При выполнении калибровки сначала отсканируйте информацию по теоретической калибровочной кривой из штрих-кода изделия, 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 Tumor Marker Multi Control для контроля качества количественного определения онкологических маркеров 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, параллельно при анализе проб пациентов, при смене партии реагента. Результат анализа контрольного материала должен находиться в пределах 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 логарифмической кривой со значениями относительных световых единиц, полученными для трех уровней калибраторов с установленными значениями концентрации. Единицей измерения является нг/мл. Коэффициент пересчета: нг/мл x 1 = мкг/л.

13 Ожидаемые значения

Референсный диапазон был определен по результатам обследования группы из 567 здоровых людей (334 мужчин и 233 женщины). Результаты приведены в таблице ниже.

Категория	Пол	Верхний предел 95% центрального диапазона
Мужчины	334	5,2 нг/мл
Женщины	233	3,3 нг/мл
Всего	567	4,5 нг/мл

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

Верхний предел измерения данного метода составляет 1000 нг/мл. Образцы с концентрацией CEA ниже верхнего предела определяются количественно, образцы с концентрацией выше верхнего предела измерения определяются как >1000 нг/мл или проводят разведение образцов с помощью разбавителя образцов компании Mindray.

Концентрация CEA в одном образце, определенная методиками различных производителей может отличаться вследствие разницы методик, калибровки и специфичности реактивов. Результаты измерений должны сопоставляться с другими данными, такими как симптомы, результаты других тестов, клиническими данными.

Образцы, полученные у пациентов, которые получали препараты на основе мышиных моноклональных антител, могут содержать человеческие анти-мышиные антитела (HAMA). В этих образцах могут обнаруживаться ложно увеличенные или ложно сниженные уровни, при использовании изделия. Однако, не было обнаружено видимого взаимодействия с человеческими анти-мышиными антителами (HAMA) у данного изделия.

15 Разведение

Образцы с концентрацией CEA выше верхнего предела можно развести с помощью разбавителя для проб компании Mindray. Рекомендуемая пропорция

разведения 1:40 (разводится вручную или автоматически на анализаторе). Концентрация разведенного образца должна составлять ≥ 5 нг/мл. После разведения вручную нужно умножить результат на коэффициент разведения. После автоматического разведения на анализаторе результат будет автоматически умножен системой на коэффициент разведения при расчете концентрации образца.

16 Характеристики изделия

16.1 Технические характеристики изделия

Характеристика	Вариант исполнения изделия					
	CA125		CA125		CA125	
Объем реагента, мл	3,8	1,5	6,6	6,3	2,7	2,4
Количество тестов	40		100		30	
Масса кассеты с реагентами, г ($\pm 5\%$)	41,77		47,21		39,76	
Масса пустой кассеты, г ($\pm 5\%$)			12,7			
Табличные характеристики кассеты, мм ($\pm 5\%$)			Длина 100,0 Высота 60,45 Ширина 28,00 R _в R1 $\geq 0,5,0$ R _в R2 $\geq 5,6,5$			
pH			Термостойко			
Герметичность кассеты			Термостойко			
Внешний вид	Упаковка: Четкие и хорошо просматриваемые R _в Коричневая жидкость без содержания твердых частиц и осадка после ресуспендирования микрокапсул R _в Прозрачная жидкость без содержания твердых частиц и осадка					

Характеристики кассеты

Кассета состоит из двух флаконов (нумерация флаконов в кассете представлена на Рис. 15.1), флакон R2 конструктивно выполнен в едином корпусе кассеты, флакон R1 зафиксирован в посадочном месте корпуса кассеты. Флаконы герметично запечатаны крышечкой.

Максимальный объем флаконов кассеты (нумерация флаконов представлена на Рис. 15.1)

1 R1 - 9,3 мл,

2 R2 - 10,0 мл.

R1 R2



Рис. 15.1 Нумерация флаконов кассеты

16.2 Функциональные характеристики изделия

16.2.1 Аналитическая чувствительность

Аналитическая чувствительность изделия $\sim 0,2$ нг/мл

Аналитическая чувствительность представляет собой способность выявлять наименьшее различие между двумя концентрациями анализируемого компонента. Определяется как концентрация CEA в двух срединках различных отклонениях над средним значением OCE в серии из 20 измерений образца, не содержащего анализируемого вещества.

16.2.2 Регистрируемый диапазон измерения

Диапазон измерения составляет 0,2-1000 нг/мл

16.2.3 Аналитическая интерференция

Невозможны в концентрации до 500 мкг/дл, библирибин в концентрации до 20 мг/дл, триглицериды в концентрации до 1500 мг/дл и общий белок в концентрации до 10 г/дл не влияют на результаты анализа. Относительное отклонение составляет менее $\pm 10\%$.

Не было выявлено интерференции со стороны ревматоидного фактора (RF) в концентрации до 100 Ед/мл, антиядерных антител (ANA) в концентрации до 4000 Ед/дл и человеческих анти-мышинных антител (HAMA). Относительное отклонение составляет менее $\pm 10\%$.

Не было выявлено интерференции со стороны 7 наиболее распространенных фармацевтических субстанций, приведенных в таблице ниже. Относительное отклонение составляет менее $\pm 10\%$.

Фармацевтическая субстанция	Концентрация
Доксорубин (в двух корках)	5,2 мг/дл
5-Фторурацил	12 мг/дл
Метотрекат	1,0 мг/дл
Винорелстин	1,2 мг/дл
Винорелстин	0,7 мг/дл
Цис-платинин	1,5 мг/дл
Циклофосфамид	3000 мг/дл

16.2.4 Аналитическая специфичность

При добавлении альфа-фетопротена (AFP), ракового антигена 125 (CA125), ракового антигена 15-3 (CA15-3), углеводного антигена (CA19-9), простатспецифического антигена (PSA) и ферритина (FERR) в калибратор C0 (не содержащий анализ) перекрестной реакции не наблюдалось, измеренная концентрация CEA составила $\leq 5,0$ нг/мл. Результаты анализа представлены ниже.

Различные антигены	Концентрация	Измеренная концентрация CEA (нг/мл)	Критерий приемлемости
AFP	1000 нг/мл	0,0	Измеренная концентрация CEA $\leq 5,0$ нг/мл
CA125	1000 Ед/мл	0,0	
CA15-3	100 Ед/мл	0,0	
CA19-9	1000 Ед/мл	0,0	
PSA	100 нг/мл	0,0	
FERR	1000 нг/мл	0,0	

16.2.5 «Хук-эффект»

При анализе образцов, содержащих до 60 000 нг/мл CEA «хук-эффекта» не наблюдалось.

16.2.6 Точность.

Относительное отклонение менее $\pm 10\%$.

Для проверки точности используется референтный материал СЕА стандарта ВОЗ (код NIBSC 73/601) с прослеживаемым и заданным значением. Образец испытывается в трехкратной повторности. Результаты проверки приведены в таблице ниже.

Проба	Измеренное значение концентрации СЕА в образце [нг/мл]	Заданное значение концентрации СЕА в образце (нг/мл)	Относительное отклонение
СЕА (ВОЗ)	91,99	94,89	-3,06%

16.2.7 Межсерийная воспроизводимость.

Коэффициент вариации (CV) $\leq 8\%$.

Три партии реагентов СЕА калибровались тремя партиями калибраторов. Затем проводили измерения образцов с двумя уровнями концентрации СЕА. Результаты приведены в таблице ниже:

Уровень	Средняя концентрация СЕА в образце [нг/мл]	Коэффициент вариации
Уровень 1	11,15	1,86%
Уровень 2	110,15	1,89%

16.2.8 Внутрисерийная воспроизводимость.

Коэффициент вариации (CV) $\leq 6\%$.

Проводят измерения двух уровней образца с СЕА в 20 повторностях. Результаты испытаний представлены в таблице ниже.

Партия	Уровень	Средняя концентрация СЕА в образце [нг/мл]	Коэффициент вариации
20110601	Уровень 1	10,88	2,27%
	Уровень 2	106,43	1,70%

16.2.9 Линейность.

При диапазоне концентраций СЕА от 0,4 нг/мл до 1000 нг/мл линейность от 90 до 110% или коэффициент корреляции $r \geq 0,9900$.

Образец с высокой концентрацией СЕА смешивают с образцом с низкой концентрацией СЕА в различных соотношениях с получением ряда разведений. Затем производят измерения.

Значения линейности приведены в таблице ниже.

y	Концентрация [нг/мл]	1	2	3	4	5	6
Ожидаемая концентрация СЕА	0,38	202,06	403,74	605,42	807,11	1008,79	
Измеренная концентрация СЕА	0,38	207,22	391,51	647,68	854,03	1008,79	

16.2.10 Прецизионность.

Прецизионность определялась в соответствии с Протоколом Национального комитета клинических и лабораторных стандартов (NCCLS) EP5-A29. 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 $\leq 10\%$. Результаты испытания на прецизионность приведены в таблице ниже:

Образец	Средняя концентрация СЕА [нг/мл]	Внутрисерийный коэффициент вариации	Межсерийный коэффициент вариации	Коэффициент вариации устройства
1	9,78	3,37%	4,46%	8,03%

2	103,47	3,45%	4,21%	8,11%
---	--------	-------	-------	-------

16.2.11 Сравнение методов.

В рамках корреляционного исследования было проведено сравнение изделия, производимого Mindray с коммерческими реагентами СЕА на 40 образцах. Статистические данные регрессии Деминга представлены в таблице ниже.

Диапазон концентрации [нг/мл]	Наклон	Смещение	Коэффициент корреляции
0,35-931,42	0,956	0,017	0,991

16.2.12 Тест на «открытие».

В равных объемах смешивали контрольную сыворотку и калибратор СЕА С1. Затем последовательно проводили 10 измерений исследуемой пробы. Результаты находились в пределах от 90% до 110%.

Концентрация СЕА в контрольной сыворотке	1,24 нг/мл
Концентрация СЕА в калибраторе	9,73 нг/мл
Теоретическое значение концентрации	5,49 нг/мл
Среднее значение концентрации исследуемой пробы	5,25 нг/мл
Значение ОТ	95,7%

17 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 2.1.7.2790-10 для отходов класса Б (эпидемиологически опасные отходы).

18 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. Все образцы и отходы при реакциях должны считаться материалами, представляющими потенциальную биологическую опасность. Обращаться с образцами и отходами при реакциях следует в соответствии с местными нормами и руководствами.

9. 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 пациента	оригинал	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 охраны окружающей среды	таблетка	Не допускается попадание реагентов изделия в канализацию и в водоемы.

19 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 ИСО 13612-2010 «Общая 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 ИСО 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».

20 Маркировка изделия

Ниже приведена информация по макетам маркировки (маркировка кассеты, маркировка потребительской упаковки, маркировка транспортной упаковки) для поставок в РФ.

Маркировка кассеты

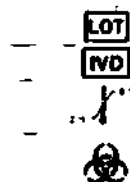
Маркировка кассеты изделия содержит следующую информацию и символы.

- наименование предприятия-изготовителя;
- сокращенное наименование изделия;
- наименование кассеты;
- информацию о количестве тестов;
- объем компонентов;
- штрих-код (с зашифрованной информацией о химическом анализе, сроке годности, номере партии, нумерации флаконов, номере по каталогу).

Символ

Наименование символа

Использовать до



Код партии

Изделие для in vitro диагностики

Температурный диапазон

Биологический риск

Маркировка потребительской упаковки изделия

Маркировка изделия (потребительской упаковки) содержит следующую информацию и символы:

- полное и сокращенное наименование изделия;
- объем реагентов;
- информацию о количестве тестов;
- номер регистрационного удостоверения;
- информацию «Для профессионального применения»;
- информацию о составе изделия;
- информацию об уполномоченном представителе;
- двухмерный штрих-код (с образцом кривой).

Символ

Наименование символа

Использовать до

Номер по каталогу

Код партии

Изделие для in vitro диагностики

Температурный диапазон

Обратиться к инструкции по применению

Изготовитель

Верх

Биологический риск



Маркировка транспортной упаковки

Транспортная маркировка содержит следующую информацию и символы:

- полное и сокращенное наименование изделия;
- информацию о массе нетто и брутто;
- информацию 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	Наименование символа
	Использовать до
	Код партии
	Изделие для in vitro диагностики
	Температурный диапазон
	Изготовитель
	Дата изготовления
	Верх
	Знак вторичной переработки
	Беречь от влаги
	Хрупкое, обращаться осторожно
	Предел по количеству ярусов в штабеле

21 Упаковка изделия

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

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

22 Комплект поставки

Изделие поставляется в следующих комплектациях:

1. Кассета с реагентами для количественного определения раково-эмбрионального антигена (carcinoembryonic antigen (CEA)) иммунохемилюминесцентным методом в клиническом образце на анализаторах серии C1 для диагностики in vitro, в варианте исполнения CEA111 (2 x 50 тестов), в составе:

- Кассета с реагентами CEA111 - 2 шт.;
- Инструкция по применению - 1 шт.

2. Кассета с реагентами для количественного определения раково-эмбрионального антигена (carcinoembryonic antigen (CEA)) иммунохемилюминесцентным методом в клиническом образце на анализаторах серии C1 для диагностики in vitro, в варианте исполнения CEA112 (2 x 100 тестов), в составе:

- Кассета с реагентами CEA112 - 2 шт.;
- Инструкция по применению - 1 шт.

3. Кассета с реагентами для количественного определения раково-эмбрионального антигена (carcinoembryonic antigen (CEA)) иммунохемилюминесцентным методом в клиническом образце на анализаторах серии C1 для диагностики in vitro, в варианте исполнения CEA113 (2 x 30 тестов), в составе:

- Кассета с реагентами CEA113 - 2 шт.;
- Инструкция по применению - 1 шт.

23 Претензии по качеству

Адрес для приема рекламаций:

Общество с ограниченной ответственностью «Компания «БиВи».
Адрес: 129085, г. Москва, Проспект Мира, дом 101, стр. 1, пом. 17;
Телефон: +7(499)2816768

24 Сведения о производителе изделия

Производитель:

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

Адрес производителя:

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

Телефон:

+86-755-81888998

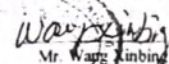
Место производства:

Shenzhen Mindray Biomedical Electronics Co., Ltd. («Шэньчжэнь Майндрэй Биомедикал Электроникс Ко., Лтд.»), Китай
1203 Nanhuan Avenue, Guangming District, 518106 Shenzhen, People's Republic of China.

25 Список используемой литературы

1. Gold P, Freedman SO. Demonstration of tumor-specific antigens in human colonic carcinomata by immunological tolerance and absorption techniques. J Exp Med, 1965, 121: 439-462.
2. Gold P, Freedman SO. Specific carcinoembryonic antigens of the human digestive system. J Exp Med, 1965, 122: 467-481.
3. Benichou S, Fuks A, Jothy S, Beauchemin N, Shiota K, Stanners CP. Carcinoembryonic antigen, a human tumor marker, functions as an intercellular adhesion molecule. Cell, 1989, 57: 327-334.

4. Fletcher RH. Carcinoembryonic antigen. *Ann Intern Med.* 1986; 104: 66-73.
5. American Society for Clinical Oncology Tumor Marker Expert Panel. Clinical practice guidelines for the use of tumor markers in breast and colorectal cancer. *J Clin Oncol.* 1996; 14: 2843-2877.
6. Go VLW, Zschebeck N. The role of tumor markers in the management of colorectal cancer. *Cancer.* 1982; 50: 2618-2623.
7. Thomas P, Tuth CA, Saini KS, Jeesup M, Steele Jr G. The structure, metabolism and function of the carcinoembryonic antigen gene family. *Biochim Biophys Acta.* 1990; 1032: 177-189.
8. Stieber P, Fateh-Moghadam A. Sensible use of tumor markers. Boehringer Mannheim, Cat. No. 1536869 (Engl.), 1320947 (German) ISBN 3-926725-07-9 German-English Juergen Hartmann Verlag Marloffstein-Rathsberg (1993).
9. Sell SS. Serological cancer markers. Humana Press, 1992, ISBN 0-89603-209-4.
10. Von Kleist S, Chavanel G, Burtin P. Identification of an antigen from normal human tissue that cross-reacts with the carcinoembryonic antigen. *Proc Natl Acad Sci USA.* 1972; 69: 2492-2494.
11. Matsuoka Y, Hara M, Takatsu K, Kitagawa M. Presence of antigen related to the carcinoembryonic antigen in feces of normal adults. *GiANN.* 1973; 64: 203-206.
12. Wolmark N, Fisher B, Wexler HS, Henry RS, et al. The prognostic significance of preoperative carcinoembryonic antigen levels in colorectal cancer: Results from NSABP (National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project) clinical trials. *Ann Surg.* 1984; 199: 375-381.
13. Approved Guideline - Procedures for the handling and processing of blood specimens. Clinical and Laboratory Standards Institute, 2004, H18-A3.

APPROVED BY

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

1/7/2019

Инструкция по применению

Набор калибраторов для количественного определения раково – эмбрионального антигена (carcinoembryonic antigen (CEA CAL)) иммунохемилюминесцентным методом в клиническом образце на анализаторах серии CL для диагностики in vitro

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

Дата утверждения инструкции по применению: 01.07.2019

1 Название изделия

Набор калибраторов для количественного определения раково – эмбрионального антигена (carcinoembryonic antigen (CEA CAL)) иммунохемилюминесцентным методом в клиническом образце на анализаторах серии CL для диагностики in vitro, в вариантах исполнения:

1. Набор калибраторов для количественного определения раково – эмбрионального антигена (carcinoembryonic antigen (CEA CAL)) иммунохемилюминесцентным методом в клиническом образце на анализаторах серии CL для диагностики in vitro, в варианте исполнения CEA211, в составе:

- Калибратор раково – эмбрионального антигена (C0), уровень 0 (1 x 2,0 мл) – 1 шт.
- Калибратор раково – эмбрионального антигена (C1), уровень 1 (1 x 2,0 мл) – 1 шт.
- Калибратор раково – эмбрионального антигена (C2), уровень 2 (1 x 2,0 мл) – 1 шт.
- Инструкция по применению – 1 шт.

2. Набор калибраторов для количественного определения раково – эмбрионального антигена (carcinoembryonic antigen (CEA CAL)) иммунохемилюминесцентным методом в клиническом образце на анализаторах серии CL для диагностики in vitro, в варианте исполнения CEA212, в составе:

- Калибратор раково – эмбрионального антигена (C0), уровень 0 (1 x 1,2 мл) – 1 шт.
- Калибратор раково – эмбрионального антигена (C1), уровень 1 (1 x 1,0 мл) – 1 шт.
- Калибратор раково – эмбрионального антигена (C2), уровень 2 (1 x 1,0 мл) – 1 шт.
- Инструкция по применению – 1 шт.

2. Назначение изделия

Набор калибраторов предназначен для калибровки количественных тестов для определения раково-эмбрионального антигена (CEA) иммунохемилюминесцентным методом на анализаторах серии CL (CL-1000i, CL-1200i, CL-2000i) для диагностики in vitro.

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. Описание изделия

Изделие состоит из трёх флаконов белого цвета с герметично закрытой крышкой. Во флаконах находится прозрачная бесцветная жидкость без осадка, взвешенных частиц и хлопьев. Каждому флакону изделия соответствует определенная концентрация анализа раково-туберкулезного антигена (CEA). Флакон уровня 0 (далее калибратор C0) содержит нулевую концентрацию анализа, флакон уровня 1 (далее калибратор C1) содержит приблизительную концентрацию анализа 10 нг/мл, флакон уровня 2 (далее калибратор C2) содержит приблизительную концентрацию анализа 500 нг/мл. Точные значения концентрации анализа в калибраторах зашифрованы в штрих-коде (калибровочной карте) на упаковке изделия. Концентрация анализов во флаконах является логотипической.

4. Принцип действия

При процедуре калибровки используется информация о калибровочной кривой (считываемая системой анализатора с зашифрованной в штрих-коде на упаковке розетки) и о точных значениях концентраций калибраторов (считываемых системой анализатора с зашифрованных в штрих-коде на упаковке калибраторов). Далее система анализатора определяет относительные световые единицы (ОСЕ) для каждого уровня калибратора иммунохемилюминесцентным методом по принципу стандарт-метода. Затем с помощью математической зависимости между измеренными ОСЕ и точными значениями 3-х калибраторов в системе анализатора происходит адаптация калибровочной кривой. Адаптированная калибровочная кривая используется в системе анализатора для преобразования ОСЕ, измеренных для образцов, в конкретные количественные показатели анализа.

5. Компоненты состава изделия

Таблица 4.2 Компоненты состава калибраторов

Компонентный состав	Концентрация	CAS номер
Калибратор C0		
TRIS-буфер (1,3-бис-трис-(гидроксиметил)метилминнопропан)	0.61%	77-86-1
Проксин 300 (Proclin 300)	0.05%	96118-96-6
Альбумин, фракция V из бычьей сыворотки	5.00%	146317-23-9
Хлорид натрия (NaCl)	0.09%	7647-14-5
Дистиллированная вода	94.25%	
Калибратор C1		
Раково-туберкулезный антиген (CEA) (человеческое происхождение)	0.0001%	
TRIS-буфер (1,3-бис-трис-(гидроксиметил)метилминнопропан)	0.61%	77-86-1
Проксин 300 (Proclin 300)	0.05%	96118-96-6
Альбумин, фракция V из бычьей сыворотки	5.00%	146317-23-9
Хлорид натрия (NaCl)	0.09%	7647-14-5
Дистиллированная вода	94.249%	
Калибратор C2		
Раково-туберкулезный антиген (CEA) (человеческое происхождение)	0.001%	
TRIS-буфер (1,3-бис-трис-(гидроксиметил)метилминнопропан)	0.61%	77-86-1

Проксин 300 (Proclin 300)	0.05%	96118-96-6
Альбумин, фракция V из бычьей сыворотки	5.00%	146317-23-9
Хлорид натрия (NaCl)	0.09%	7647-14-5
Дистиллированная вода	94.249%	

Примечание:

1. Концентрации компонентов состава для изделия являются логотипическими.
2. Изделие содержит в своём составе материалы животного происхождения. Материалы животного происхождения получены от животных, прошедших надлежащий ветеринарный контроль.
3. Изделие содержит в своём составе материалы человеческого происхождения. Материалы человеческого происхождения, получены исключительно от материалов доноров, тестируемых в индивидуальном порядке, у которых не было обнаружено антигена вируса гепатита В (HBsAg), антител к вирусу гепатита С и к ВИЧ 1,2.

6. Предупреждения и меры предосторожности

1. Предназначено только для диагностики in vitro.
2. Персонал лаборатории должен быть обучен принимать все необходимые меры предосторожности при работе с лабораторными реактивами.
3. Концентрации анализа в калибраторах специфичны для каждой партии и зашифрованы в штрих-коде.
4. Не следует смешивать калибраторы различных партий.
5. Необходимо проводить техническое обслуживание и стандартные операции, включая калибровку и анализ для проверки параметров аналитической системы.
6. При наличии признаков загрязнения микроорганизмами или излишней мутности изделия, калибраторы следует утилизировать.
7. 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. Загрязнённую одежду компонентами изделия сразу снимайте.
8. Калибраторы были испытаны с утвержденными CE наборами для антител к ВИЧ 1,2, вирусу гепатита С, сифилису (антитела к TP) и HBsAg. Все результаты были отрицательными. Однако в связи с тем, что существующие методы анализа не исключают с абсолютной достоверностью потенциальный риск наличия инфекции, с таким материалом следует обращаться как с представляющим потенциальную биологическую опасность.
9. Утилизация всех отходов должна осуществляться в соответствии с действующими в регионе нормативами.

Меры индивидуальной защиты

Защита кожи	Для предотвращения контакта с кожей следует надевать непроливаемые перчатки из нитрила или из аналогичного материала.
Защита глаз	Чтобы не допустить попадания в глаза, следует носить защитные очки или специальные очки для защиты от химического воздействия.
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.
Контроль воздействия на окружающую среду	Не допускайте попадания газа в канализацию и водопровод.

7. Проведение исследования

1. Перед началом работы следует ознакомиться с руководством по эксплуатации используемого анализатора, а также с инструкциями изделий, используемых в работе.

2. Извлеките флакон из холодильника и выдержите его до достижения комнатной температуры (не менее 30 минут).

Если калибратор был заморожен – размораживать при комнатной температуре до растворения, а затем выдерживать его до достижения комнатной температуры (не менее 30 минут).

3. Перемешайте калибратор, осторожно перемешивая флакон не менее 10 раз перед применением. Избегайте образования пузырьков.

4. Отсканируйте штрих-код с упаковки реагента, а затем с упаковки калибратора.

5. Назначьте позицию калибратора в программном обеспечении анализатора.

6. Выберите запрос калибровки в программном обеспечении анализатора.

7. Добавляйте в пробирку требуемое количество калибраторов и установите пробирку в штатив. Убедитесь, что калибраторы установлены в назначенные позиции. При проведении процедуры калибровки, калибратор C0 анализируется 3 раза, а калибратор C1 и калибратор C2 анализируется 2 раза (расходуемый объем для проведения одного анализа составляет 8 мкл (не включая мертвый объем пробирки)).

8. Установите штатив в блок подачи штативов анализатора.

9. Запустите анализ в программном обеспечении анализатора.

Калибровку рекомендуется проводить при смене партии реагента, повторную калибровку проводить каждые 4 недели, а также если результат контроля качества находится вне допустимого диапазона.

8. Контроль качества

Для двукратного контроля качества использовать изделие «Материал контрольный Tumor Marker Multi Control для контроля качества количественного определения онкологических маркеров в клиническом образце иммунохемилюминесцентным методом на анализаторах серии CL для диагностики in vitro» производства компании Mindray.

Используйте контрольный материал в качестве проб для проверки статуса каждой калибровки. Результат анализа контрольного материала должен находиться в пределах 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 образцов 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.

9. Условия хранения и транспортирования, стабильность изделия

Заявленный срок годности – 15 месяцев.

После истечения срока годности, изделие использовать запрещено.

Условия хранения и эксплуатации, стабильность изделия

Изделие стабильно до истечения срока годности, указанного на этикетке, при хранении не вскрытого флакона в защищенном от света месте при температуре 2-8°C в холодильных камерах или в холодильниках, обеспечивающих регламентированный температурный режим с ежедневной регистрацией температуры. После вскрытия, изделие стабильно в течение 30 дней при температуре 2-8°C и в течение 90 дней при температуре -20° C. Хранение изделия при температуре -20 °C должно осуществляться в морозильниках, обеспечивающих регламентированный температурный режим с ежедневной регистрацией температуры.

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 °C.

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

10. Необходимые (но не предоставляемые) материалы для проведения анализа

- Анализатор автоматический иммунохемилюминесцентный для диагностики in vitro серии CL с принадлежностями;

- Кассета с реагентами для количественного определения речевого эмбрионального антигена (carcinoembryonic antigen (CEA)) иммунохемилюминесцентным методом в клиническом образце на анализаторах серии CL для диагностики in vitro.

- Материал контрольный Tumor Marker Multi Control для контроля качества количественного определения онкологических маркеров в клиническом образце иммунохемилюминесцентным методом на анализаторах серии CL для диагностики in vitro;

- Раствор буферный промывочный для автоматических иммунохемилюминесцентных анализаторов серии CL для диагностики in vitro.

- Раствор субстратный для автоматических иммунохемилюминесцентных анализаторов серии CL для диагностики in vitro.

- Общелабораторное оборудование.

- Дозирующие устройства.

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

11. Метрологическая прослеживаемость

Измеряемая величина в калибраторе прослеживается до международного эталонного материала СЕА ВОЗ первого поколения (код: 73/601).

12. Общие характеристики изделия

Общие характеристики изделия приведены в таблице 5.1

Таблица 5.1 Общие характеристики

Характеристики	Вариант исполнения изделия/Калибратор					
	СЕА211			СЕА212		
	С0	С1	С2	С0	С1	С2
Объем калибратора, мл	≥2,0	≥2,0	≥2,0	≥1,2	≥1,0	≥1,0
Масса флаконов с калибратором, г (±5%)	8,8	8,7	8,6	8,1	7,8	7,7
Масса пустого флакона, г (±5%)	6,5					
pH	7,0-8,0					
Герметичность флакона	Герметично					
Внешний вид	Калибраторы имеют вид прозрачной бесцветной жидкости без осадка, взвешенных частиц и хлопьев					
Биобезопасность	Антитела к вирусу гепатита С			Отрицательно		
	Антитела к ВИЧ 1, 2			Отрицательно		
	Поверхностный антиген вируса гепатита В (HBs-Ag)			Отрицательно		
	Антитела к <i>T. trachomatis</i> polyclonal			Отрицательно		
Габаритная высота полипропиленового флакона, мм	44,2 ±0,3					
Габаритный диаметр полипропиленового флакона, мм	25,2±0,2					
Габаритная высота крышки флакона, мм	15,2±0,2					
Габаритный диаметр крышки флакона, мм	24,7±0,2					

13. Упаковка и маркировка изделия

13.1 Упаковка изделия

Флаконы калибраторов фиксируются на специальном поддоне и упаковываются в картонную коробку (потребительскую упаковку) в количестве, определенном комплектом поставки. В каждой упаковке находится инструкция по применению.

Для транспортировки производитель упаковывает картонные коробки в термоконтейнеры вместе с хладоэлементами для обеспечения температуры транспортирования от 2 до 8 °C в количестве, определенном договором поставки. Термоконтейнеры упаковываются в коробку из гофрированного картона.

13.2 Маркировка изделия

Ниже приведена информация по макетам маркировки (маркировка флаконов, маркировка потребительской упаковки, маркировка транспортной упаковки) для поставок в РФ.

Маркировка флаконов

Маркировка флаконов содержит следующую информацию и символы:

- сокращенное наименование изделия;

- наименование компонента изделия;
- информацию об уровне калибратора;
- информацию об объеме флакона;
- наименование изготовителя;

Символ	Наименование символа
	Использовать до
	Код партии
	Изделие для in vitro диагностики
	Температурный диапазон
	Биологический риск

Маркировка потребительской упаковки

Маркировка изделия (потребительской упаковки) содержит следующую информацию и символы:

- полное и сокращенное наименование изделия;
- объем флаконов калибраторов;
- номер регистрационного удостоверения;
- информацию «Для профессионального применения»;
- информацию о составе изделия;
- информацию об уполномоченном представителе;
- штрих-код (калибровочная карта);
- информацию: «Антитела к ВИЧ 1,2 и вирусу гепатита С и HBsAg отсутствуют».

Символ	Наименование символа
	Использовать до
	Номер по каталогу
	Код партии
	Изделие для in vitro диагностики
	Температурный диапазон
	Обратитесь к инструкции по применению
	Изготовитель
	Верх



Биологический риск

Маркировка транспортной упаковки

Транспортная маркировка содержит следующую информацию и символы:

- полное и сокращенное наименование изделия;
- информацию о массе нетто и брутто;
- информацию 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	Наименование символа
	Использовать до
	Код партии
	Изделие для in vitro диагностики
	Температурный диапазон
	Изготовитель
	Дата изготовления
	Верх
	Знак вторичной переработки
	Беречь от влаги
	Хрупкое, обращаться осторожно
	Предел по количеству ярусов в штабеле

14. 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 2.1.7.2790-10 для отходов класса Б (эпидемиологически опасные отходы).

15. 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). 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 17511-2011 «Изделия медицинские для диагностики in vitro. Измерение величин в биологических пробах. Метрологическая прослеживаемость значений, приписанных калибраторам и контрольным материалам»;

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

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

16. Комплект поставки

Изделие поставляется в следующих вариантах исполнения:

1. Набор калибраторов для количественного определения раково – эмбрионального антигена (carcinoembryonic antigen (CEA CAL)) иммунохемилюминесцентным методом в клиническом образце на анализаторах серии CL для диагностики in vitro, в варианте исполнения CEA211, в составе:

- Калибратор раково – эмбрионального антигена (C0), уровень 0 (1 x 2,0 мл) – 1 шт.
- Калибратор раково – эмбрионального антигена (C1), уровень 1 (1 x 2,0 мл) – 1 шт.
- Калибратор раково – эмбрионального антигена (C2), уровень 2 (1 x 2,0 мл) – 1 шт.
- Инструкция по применению – 1 шт.

2. Набор калибраторов для количественного определения раково – эмбрионального антигена (carcinoembryonic antigen (CEA CAL)) иммунохемилюминесцентным методом в клиническом образце на анализаторах серии CL для диагностики in vitro, в варианте исполнения CEA212, в составе:

- Калибратор раково – эмбрионального антигена (C0), уровень 0 (1 x 1,2 мл) – 1 шт.

- Калибратор раково - эмбрионального антигена (C1), уровень 1 (1 x 1,0 мл)
1 шт.
- Калибратор раково - эмбрионального антигена (C2), уровень 2 (1 x 1,0 мл)
1 шт.
- Инструкция по применению – 1 шт.

17. Претензии по качеству

Адрес для приема рекламаций:

Общество с ограниченной ответственностью «Компания «БиВи»;

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

Телефон: +7(499) 281 67 68

18. Сведения о производителе изделия

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

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

Телефоны: +86-755-81888998

Место производства: Shenzhen Mindray Biomedical Electronics Co., Ltd. («Шэньчжэнь Майндрэй Биомедикал Электроникс Ко., Лтд.»), Китай.
1203 Nanhuan Avenue, Guangming District, 518106 Shenzhen, People's Republic of China.

19. Литература

1. HS Publication, 5th ed., December 2009. Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories.
2. ISO 17511:2003. In vitro diagnostic medical devices Measurement of quantities in biological samples - Metrological traceability of values assigned to calibrators and control materials.

СОГЛАСОВАНО

Генеральный директор
ООО «Компания БиВи»

Носова Т.А.

«29» декабря 2020 г.

М. П.



УТВЕРЖДАЮ

Главный врач ГБУЗ ГKB №67 ДЗМ
д.м.н, профессор

Шкода А.С.

«29» декабря 2020 г.

М. П.



Инструкция по применению медицинского изделия

«Реагент для определения карциноэмбрионального антигена (ADVIA Centaur CEA)»

производства "Сименс Хэлскеа Диагностикс Инк.", США, Siemens
Healthcare Diagnostics Inc.



РЭА

(раково-эмбриональный антиген)

Внимание!
Поставляемые для анализатора ADVIA Centaur и ADVIA Centaur XP наборы постоянно совершенствуются. Поэтому некоторые значения в англоязычной инструкции, поставляемой с набором, могут не совпадать со значениями в данном варианте перевода. При ссылке на характеристики теста требуется использование значений из англоязычной инструкции.

РЭА

Краткое описание

Тип пробы	Сыворотка
Объем пробы	50 мкл
Калибратор	D
Чувствительность и диапазон исследования	0,5-100 нг/мл (мкг/л)

Содержимое

REF	Содержимое	Число тестов
110762	5 упаковок основного реагента (Ready Pack®), содержащих ADVIA Centaur® CEA (РЭА) Лайт Реагент, Реагент Твердой Фазы	500
	Карта с данными калибровок (Мастер-кривая) и информацией о наборе ADVIA Centaur CEA (РЭА)	
или		
110761	1 упаковка основного реагента (Ready Pack®), содержащих ADVIA Centaur® CEA (РЭА) Лайт Реагент, Реагент Твердой Фазы	100
	Карта с данными калибровок (Мастер-кривая) и информацией о наборе ADVIA Centaur CEA (РЭА)	

Описание символов, используемых на этикетке, приведены в Приложении Д (Понимание Символов) инструкции к прибору

Предназначение

Набор предназначен для *in vitro* диагностики, для количественного определения онкомаркера РЭА (раково-эмбриональный антиген) в сыворотке крови, на автоматических анализаторах ADVIA Centaur и ADVIA Centaur XP.

ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ! Результат определения концентрации РЭА в образце может отличаться при использовании тест-систем разных производителей, в зависимости от методов и особенностей реагентов. В отчете о результатах исследования, переданном лабораторией лечащему врачу, должен быть указан метод исследования и референсные значения для аналита. Значения, полученные при тестировании различными методами, не могут интерпретироваться как равнозначные. Лаборатория должна уведомлять лечащего врача об изменении референсных значений или используемых методов. Это особенно важно при срочных исследованиях параметра и терапевтическом мониторинге пациентов.

Требуемые материалы (не входят в состав набора)

REF	Описание	Содержимое
00133564 (672183)	Калибратор D	6 флаконов низкого уровня  6 флаконов высокого уровня 
или		
04956492 (672173)	Калибратор D	2 флакона низкого уровня  2 флакона высокого уровня 

Опциональные реагенты

REF	Описание	Содержимое
07584944 (110322)	ADVIA Centaur разбавитель для РЭА 	2 упаковки разбавителя – дополнительного реагента (ReadyPack), по 5 мл
или		
01989969 (672255)	Разбавитель для РЭА 	10 мл/флакон

Предназначение теста

Раково-эмбриональный антиген представляет собой гликопротеид, обычно продуцируется эмбриональным эпителием энтодермы. В середине 60-х годов XX века Голд и Фридман впервые выделили РЭА из экстракта злокачественных тканей.^{1,2} РЭА принадлежит к группе опухолевых маркеров, которые называются раково-эмбриональные белки. Повышенный уровень онкомаркера РЭА были обнаружены у лиц с первичным колоректальным раком^{1,2} и у пациентов с другими злокачественными новообразованиями, в том числе опухолями желудочно-кишечного тракта, молочных желез, легких, яичников, предстательной железы, печени и поджелудочной железы.¹⁻⁵ Кроме того, повышенный уровень РЭА отмечается у пациентов с доброкачественными образованиями, особенно у лиц в возрасте и курильщиков.^{5,6} Уровень РЭА дает важную информацию для прогноза установленного заболевания, рецидива опухоли после хирургического вмешательства, эффективности терапии.¹⁻⁶

Серийные исследования РЭА полезны для мониторинга течения заболевания. Уровень РЭА приходит к нормальному значению или к уровню близкому к нормальному, спустя 1-4 месяца после хирургического вмешательства. Увеличение уровня РЭА может быть первым признаком рецидива заболевания, и предшествовать объективных признаков и симптомов.^{2,6,7} Кроме того, серийные исследования уровня РЭА полезны при оценке эффективности полихимиотерапии и лучевой терапии. Стойкое увеличение уровня РЭА указывает на неэффективное лечение или возможное наличие метастазов.^{1-5,7}

РЭА дает полезную информацию для мониторинга и управления терапией рака, а так же дает врачу полезную дополнительную информацию о пациенте.

Принцип проведения теста

ADVIA Centaur РЭА является двустадийным иммунохемилюминесцентным сэндвич-методом, который использует два типа антител. Первый тип антител в Лайт реагенты – это очищенные поликлональные антитела кролика к РЭА, меченные акриловым эфиром. Второй тип антител в Реагенте Твердой фазы – моноклональные антитела мыши к РЭА ковалентно связаны с парамагнитными частицами.

Система автоматически выполняет следующие действия:

- внесение 50 мкл пробы в кювету
- внесение 50 мкл Лайт реагента и 250 мкл Реагента Твердой фазы и инкубация в течение 7,5 минут при температуре 37°C
- сепарация, аспирация и промывка кюветы реакционной жидкостью
- внесение по 300 мкл Кислотного и Щелочного реагента для инициации хемилюминесцентной реакции
- отчет о результатах печатается согласно выбранным опциям (описано в инструкции к эксплуатации прибора или в интерактивной справочной системе)

Существует прямая связь между количеством РЭА, присутствующим в пробе пациента, и количеством относительных световых единиц (RLUs), определяемых системой.

Преаналитический этап и работа с образцом

В качестве образца для этого исследования рекомендована сыворотка.

Следующие рекомендации по работе с образцами крови и хранению предложены Институтом Клинических и Лабораторных Стандартов (Clinical and Laboratory Standards Institute, CLSI, ранее NCCLS):⁹

- Забирая кровь, обращайтесь внимание на общепринятые при венепункции меры предосторожности.
- Перед центрифугированием убедитесь, что кровь свернулась в достаточной мере.
- Храните пробирки с пробами вертикально.
- Не используйте для исследования образцы, которые хранились при комнатной температуре более 8 часов.
- Храните образцы плотно закрытыми при температуре от 2 до 8°C, если исследование не завершено в течение 8-ми часов.
- Храните образцы плотно закрытыми при температуре -20°C или ниже, если образец невозможно исследовать в течение 48-ми часов
- Допускается однократная заморозка пробы, после разморозки требуется тщательное перемешивание образца.

Перед установкой образца в систему, убедитесь что:

- образцы не содержат нитей фибрина и других частиц. При необходимости удаление частиц осуществляется путем центрифугирования при 1000g (об./мин) в течение 15-20 минут
- образцы не содержат пузырьков

Реагенты



Храните реагенты при 2-8°C.

Перед загрузкой реагентов в систему необходимо тщательно перемешать вручную энергичным встряхиванием все упаковки с основным реагентом. Визуально проверьте нижнюю часть упаковки реагента, чтобы убедиться в отсутствии осадка. Для получения более подробной информации о подготовке реагентов к использованию обратитесь к Приложению С (*Работа с образцами*) инструкции к прибору.

Упаковка реагента	Реагент	Объем, мл/пак	Ингредиенты	Хранение	Стабильность
Основной реагент ADVIA Centaur CEA (РЭА) ReadyPack®	Лайт реагент	5,0	подклеточные антигены мыши к РЭА (~400 нг/мл) меченные акридиновым эфиром в фосфатном буферном растворе, с белковыми стабилизаторами, азид натрия (0,12%) и консервантами.	2-8°C	До истечения срока годности, указанного на этикетке. Информация о стабильности на борту, см. в (<i>Стабильность и интервал калибровки</i>)
	Твердая фаза	25,0	моноклональные мышиные антигены к РЭА (~120 мкг/мл), ковалентно связанные с парамгнитными частицами в фосфатном буферном растворе с белковым стабилизатором, азид натрия (0,11%) и консервантами.	2-8°C	До истечения срока годности, указанного на этикетке. Информация о стабильности на борту, см. в (<i>Стабильность и интервал калибровки</i>)
Вспомогательный реагент, разбавитель ADVIA Centaur CEA (РЭА) разбавитель	РЭА дилюент	5,0	бичиновый буфер, желатин и бычий сывороточный альбумин с консервантами и азидом натрия (0,1%)	2-8°C	До истечения срока годности, указанного на этикетке или спустя 28 календарных дней после вскрытия упаковки вспомогательного реагента

* Обратите внимание на таблицу *Требуемые материалы (не входят в состав набора)*

Внимание: реагенты содержат материалы животного происхождения. При работе с ним необходимо использовать меры предосторожности, принятые для обращения с потенциально опасными инфекционными материалами.

Внимание: Азид натрия вступает в реакцию с медью, что может быть причиной возникновения взрывоопасных соединений металлов в сантехнических коммуникациях. При удалении отходов в сантехнические коммуникации промойте трубы большим объемом воды, чтобы предотвратить накопление азидов. Утилизация жидких отходов должна регламентироваться местными и федеральными требованиями.

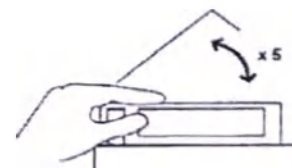
Предназначен для *in vitro* диагностики.

Загрузка реагентов

Убедитесь, что в систему загружено достаточное количество упаковок основных и вспомогательных реагентов. Для получения более подробной информации о подготовке системы обратитесь к инструкции по работе с системой или к интерактивной справочной системе (on-line help system).

Внимание: Перед загрузкой реагентов в систему необходимо тщательно перемешать вручную энергичным встряхиванием все упаковки с основным реагентом. Визуально проверьте нижнюю часть упаковки реагента, чтобы убедиться в отсутствии осадка. Для получения более подробной информации о подготовке реагентов к использованию обратитесь к Приложению С (*Работа с образцами*) инструкции к прибору.

Загрузите упаковки с реагентами ReadyPack® в отсек с основными реагентами, используя стрелки в качестве направляющих. Система автоматически встряхивает упаковки с основным реагентом, чтобы сохранить однородную суспензию реагентов. Для получения более подробной информации о загрузке реагентов обратитесь к инструкции по работе с системой или к интерактивной справочной системе (on-line help system).



Если требуется автоматическое разбавление пробы, загрузите «ADVIA Centaur CEA» во вход для вспомогательных реагентов.

Стабильность и интервал калибровки

Стабильность	Интервал калибровки
14 дней	21 день

Рекалибровка осуществляется по двум точкам и выполняется:

- при изменении лотов основного реагента
- при замене компонентов системы
- если результаты контроля качества неоднократно находятся вне допустимого диапазона

Примечание:

- Не использовать пакеты с основными и вспомогательными реагентами после истечения срока стабильности на борту прибора.
- Не используйте реагенты с истекшим сроком годности.

Калибровка с помощью Карты с данными калибровок и информацией о наборе (Мастер-кривая)

При установке новых лотов реагентов на борт прибора, информация о мастер-кривой (заводская калибровка) и о данных набора вводится с помощью считывания штрих-кода или с клавиатуры. Для получения более подробной информации о вводе значений калибровки обратитесь к инструкции по работе с системой или к интерактивной справочной системе (on-line help system).

Подготовка калибраторов

Для приготовления калибраторов выполните следующее:

1. Добавьте 2 мл специальной реагентной воды в каждый из флаконов с лиофилизатом при помощи пипетки.
2. Для полного растворения лиофилизата оставьте флакон на 15-20 минут при комнатной температуре (20-30°C).
3. Аккуратно перемешайте содержимое флаконов круговыми движениями и покачиваниями для равномерного растворения.

Использование этикеток с штрих-кодом

Памятка: этикетки со штрих-кодами для калибраторов содержат информацию о лоте. Не использовать штрих-коды из других наборов.

Штрих-коды для калибраторов D используются для обозначения на пробирках калибраторов низкого и высокого значения при выполнении калибровки. Штрих-коды наклеивают таким образом, чтобы считываемая информация располагалась вертикально на пробирках.

Контроль качества

Для получения более подробной информации о вводе данных контролей обратитесь к инструкции по работе с системой или к интерактивной справочной системе (on-line help system).

Для контроля работы системы необходимо проводить контроль качества как минимум по двум уровням, каждый день или в каждой серии исследований.

При определении РЭА в качестве контролей рекомендуются любые доступные аттестованные контрольные материалы. При интерпретации контроля качества, обращайтесь внимание на ожидаемые значения (средние значения и доверительные интервалы).

Если результаты контроля качества не попадают в пределы ожидаемых значений, или в установленные лабораторией пределы, выполните следующие действия:

- Убедитесь, что у контрольных материалов не истёк срок годности.
- Убедитесь, что требуемое техническое обслуживание было выполнено.
- Убедитесь, что исследование было выполнено в соответствии с инструкциями.
- Повторно запустите исследование со свежими пробами контрольных материалов.
- Если необходимо, свяжитесь со службой технической поддержки.

Объём пробы

Для одного определения требуется 50 мкл пробы. Этот объём не включает «мертвый» объём и дополнительный объём, необходимый для выполнения повторов или других тестов. Предварительного разведения не требует. Для получения подробной информации о минимальном требуемом объёме, обратитесь к разделу *Требования к объёму пробы* в справочном руководстве.

Степень разведения	Объём образца, требуемый для разведения (мкл)
1:5	40
1:10	40
1:50	40
1:100	40

Процедура исследования

Для получения подробной информации обратитесь к инструкции по работе с системой или к интерактивной справочной системе (on-line help system).

Внимание: Селектор размера пробирок на штативе для проб должен быть установлен соответственно размеру пробирки.

1. Подготовьте пробирки образцов, наклейте на них лейблы баркодов, если это необходимо.
2. Загрузите пробирки с образцами в штатив для проб таким образом, чтобы гарантировать чтение (видимость) баркодов.
3. Поместите штатив для проб на входной конвейер.
4. Убедитесь, что реагент для исследования загружен на борт.
5. Начните исследование, если необходимо.

Замечания к проведению исследования

Вычисления

Для получения подробной информации о том, как система подсчитывает результаты, обратитесь к инструкции по работе с системой или к интерактивной справочной системе (on-line help system).

Система выдаёт результаты РЭА в нг/мл или мкг/л (единицы СИ), формула для пересчёта: 1 нг/мл = 1 мкг/л

Разбавления

- При получении результатов РЭА, выходящих за пределы рабочего диапазона 100 нг/мл (мкг/л), образец должен быть разведен и повторно протестирован.
- Возможно автоматическое разведение проб системой или разведение вручную.
- Для выполнения автоматического разведения необходимо, чтобы разбавитель для РЭА «ADVIA Centaur CEA» был загружен на борт прибора. Необходимо установить следующие параметры разведения:

Точка разбавления: ≤ 100 нг/мл (мкг/л)

Фактор разбавления: 5, 10, 50, 100

Для получения подробной информации об автоматическом разведении обратитесь к инструкции по работе с системой или к интерактивной справочной системе (on-line help system).

- При необходимости разведение проб может быть выполнено вручную с автоматической коррекцией результатов.
- Используйте Разбавитель для РЭА, чтобы развести пробы пациента вручную. Если фактор разведения введен при планировании теста, система автоматически подсчитывает результат.

Хук-эффект высоких доз

Пробы пациентов с высоким уровнем РЭА могут иметь парадоксальное снижение значений RLU (хук эффект высоких доз). При этом значения РЭА выше, чем 100 000 нг/мл (мкг/л) будут интерпретироваться как выше 100 нг/мл (мкг/л).

Удаление отходов

Утилизируйте опасные и биологически зараженные материалы в соответствии с существующими местными и федеральными требованиями.

Ограничения

Пометка: не следует интерпретировать увеличение результатов исследования РЭА как доказательство наличия или отсутствия злокачественного новообразования. Результаты исследования уровня РЭА должны интерпретироваться совместно с другими методами исследования, включая клиническое обследование пациента. Результат определения концентрации РЭА в образце может отличаться при использовании тест-систем разных производителей, в зависимости от методов и особенностей реагентов. В отчете о результатах исследования, переданном лабораторией лечащему врачу, должен быть указан метод исследования и референсные значения для аналита. Значения, полученные при тестировании различными методами, не могут интерпретироваться как равнозначные. Лаборатория должна уведомлять лечащего врача об изменении референсных значений или используемых методов. Это особенно важно при серийных исследованиях параметра и терапевтическом мониторинге пациентов.

ВНИМАНИЕ: не следует использовать исследование уровня РЭА в качестве основного скринингового метода для постановки диагноза.

Гетерофильные антитела, присутствующие в сыворотке человека, могут реагировать с иммуноглобулинами реагентов и приводить к интерференции результатов.¹¹ У пациентов, регулярно контактирующих с животными или принимающих содержащие продукты животной сыворотки препараты, могут наблюдаться аномальные значения. В таких случаях для постановки диагноза требуется дополнительная информация.

CEA

Характеристика сыворотки	Демонстрация $\leq 5\%$ изменения результатов выше
Гемолизированная	500 мг/дл гемоглобина
Липемическая	1000 мг/дл триглицеридов
Иктеричная	20 мг/дл билирубина

Ожидаемые результаты

Ожидаемые результаты РЭА для ASC:180 были ранее установлены. Данные были обработаны и представлены в таблице ниже. Были проанализированы сыворотки здоровых людей и пациентов с различными новообразованиями. Пациенты с раковыми заболеваниями включают различные варианты от активного процесса, прогресса злокачественного образования до заболеваний с клинически не выявляемыми. Частота положительных результатов РЭА была значительно ниже у больных без признаков активного заболевания по сравнению с теми, у кого были активные признаки заболевания.

Клинические состояния	N	Процент распространения РЭА нг/мл (мкг/л)				
		0-2,5	2,6-5,0	5,1-10,0	10,1-20	>20,0
<i>Здоровые лица</i>						
Нескурящие	225	98,2	1,8	0	0	0
Курящие	150	87,3	8,0	4,7	0	0
<i>Лица с онкологическими заболеваниями</i>						
Колоректального отдела	250	37,6	10,8	7,2	6,4	38,0
Легких	158	46,2	15,8	10,8	7,0	20,2
Молочной железы	221	68,3	14,9	7,7	2,3	6,8
Желудка	35	60,0	17,1	8,6	5,7	8,6
Яичников	35	82,8	11,4	2,9	2,9	0
Поджелудочной железы	43	44,2	20,9	18,3	7,0	11,6
Печени	6	50,0	16,7	0	33,3	0
Лимфопролиферативные	15	80,0	20,0	0	0	0
Другие*	41	75,0	10,0	10,0	5,0	0
<i>Незлокачественные заболевания:</i>						
цирроз	53	41,5	13,2	32,1	13,2	0
другие заболевания печени	5	40,0	20,0	0	40,0	0
хронический колит	11	90,9	9,1	0	0	0
полипы	23	65,2	21,8	13,0	0	0
толстого и тонкого кишечника	15	66,7	20,0	0	13,3	0
гастроинтестинальные	21	76,2	14,2	0	4,8	4,8
молочной железы	53	96,2	0	1,9	0	1,9
мочевыделительной системы	12	83,4	8,3	0	8,3	0
легких	29	69,0	24,1	6,9	0	0
другие**	117	86,3	8,5	4,3	0,9	0

* Другие онкологические заболевания крови, предстательной железы, пищевода, головы и шеи, саркома и рак.

** другие заболевания, включающие заболевания матки, перикардального клапана, виллоузла, лимфом, мужских половых органов и различных состояний.

Результаты были подтверждены для ADVIA Centaur CEA (РЭА), путем анализа 284 проб пациентов с диапазоном от 0,5 до 78,5 нг/мл (мкг/л). Метод сравнения.

CEA

Характеристики набора

Специфичность

Отмечена перекрестная активность с нормальным кросс-реактивным антигеном (NCA) и NCA2, которые протестировали с сывороточным пулом РЭА.

Кросс-реактант	РЭА без кросс-реактанта	РЭА с кросс-реактантом
NCA (500 нг/мл)	2,5 23,3 71,2	2,5 21,8 66,1
NCA2 (100 нг/мл)	2,5 23,3 71,2	2,5 22,9 62,0

NCA и NCA2 показывают минимальную интерференцию с РЭА в сыворотке пациентов. Среднее при восстановлении 95%.

Интерференция с химиотерапевтическими агентами

Потенциальное влияние лекарственных препаратов, было оценено добавлением этих веществ в образцы содержащие известные концентрации РЭА.

Вещество	Добавляемое количество (мкг/мл)	% восстановления: (результат после добавления вещества к исходному образцу / исходный результат) x 100%
Винкристин	0,7	100,4
Винбластин	1,20	99,2
Цис-платинум	1,50	97,9
Тамоксифен	133	98,9
Циклофосфамид	3300	96,9
5-Фторурацил	360	96,9
Адриамицин	100	96,9
Фолиевая кислота	60	98,4
Митоминин С	60	96,6
Метотрексат	4500	98,7
Блеоминин	1300	100,9

Тестирование на выявление интерференции было проведено в соответствии с требованиями CLSI, Документ EP7-A2¹³

Чувствительность и рабочий диапазон

Рабочий диапазон набора для определения онкомаркера РЭА – до 100 нг/мл (мкг/л). Минимальная определяемая концентрация: 0,5 нг/мл (мкг/л). Аналитическая чувствительность была установлена, как RLU, соответствующее двум стандартным отклонениям от среднего значения, полученного при измерении «нулевого» стандарта СА РЭА.

Сравнение методов

При сравнении результатов исследования 284 образцов, содержащих РЭА в диапазоне от 0,5 до 78,5 нг/мл (мкг/л) корреляция методов набора «ADVIA Centaur CEA» и «ACS:180 CEA» описывалась уравнением:

$$\text{ADVIA Centaur CEA} = 0,97 (\text{ACS:180 CEA}) + 0,04 \text{ нг/мл}$$

Поправочный коэффициент (r) = 0,99

Линейность метода при разведении

Четыре сыворотки человека с концентрацией РЭА от 55,85 до 77,02 нг/мл (мкг/л) были разведены Разбавителем для РЭА (CEA Diluent) в соотношении 1:2, 1:4 и 1:8 и 1:16, и были исследованы на восстановление и параллелизм. Процент восстановления варьировал от 79,2% до 110,9% со средним значением 96,8%.

Образец	Разведение	Наблюдаемое значение нг/мл (мкг/л)	Ожидаемое значение нг/мл (мкг/л)	Процент восстановления (%)
1	—	55.85		
	1:2	28.36	27.93	101.5
	1:4	13.67	13.90	97.9
	1:8	5.53	6.98	79.2
	1:16	3.00	3.49	86.0
	Mean			91.2
2	—	57.97		
	1:2	28.52	29.98	98.4
	1:4	13.15	14.49	90.7
	1:8	6.42	7.25	88.6
	1:16	3.28	3.62	90.4
	Mean			92.0
3	—	63.68		
	1:2	34.43	31.84	108.1
	1:4	16.25	15.92	102.1
	1:8	8.41	7.96	105.7
	1:16	3.81	3.98	95.8
	Mean			102.9
4	—	77.02		
	1:2	40.43	38.51	105.0
	1:4	18.42	19.25	95.7
	1:8	9.53	9.63	99.0
	1:16	4.83	4.81	100.4
	Mean			100.0
5	—	70.37		
	1:2	39.13	35.29	110.9
	1:4	18.92	17.64	107.2
	1:8	8.27	8.82	93.7
	1:16	4.00	4.41	90.7
	Mean			100.6
6	—	62.74		
	1:2	31.23	31.37	99.6
	1:4	15.26	15.68	97.3
	1:8	7.04	7.84	89.8
	1:16	3.55	3.92	90.6
	Mean			94.3
Mean				96.8

Восстановление

Варьируемое количество РЭА было добавлено в семь образцов с эндогенными уровнями РЭА, начиная с 0 до 2,2 нг/мл (мкг/л). Количество РЭА, который был добавлен варьировалась от 7,0 до 83,0 нг/мл (мкг/л). По сравнению с ожидаемым значением, измеренным (восстановленные) значения РЭА, усредненные составили 100,8%, с диапазоном 75,5 до 135,8%.

Образец	Добавленное значение (Ед/мл)	Наблюдаемое значение (Ед/мл)	Процент восстановления (%)
1	—	0,3	
	7,0	6,3	86,6
	13,0	10,2	73,5
	28,0	28,6	100,3
	53,0	53,7	96,8
	83,0	80,3	96,3
Mean			
91,2			
2	—	1,6	
	7,0	8,3	97,2
	13,0	16,7	114,7
	28,0	31,3	105,9
	53,0	54,3	96,2
	83,0	81,0	95,8
Mean			
102,0			
3	—	0,2	
	7,0	8,5	118,6
	13,0	12,1	91,4
	28,0	31,4	111,3
	53,0	56,1	101,3
	83,0	79,0	94,9
Mean			
103,3			
4	—	0,8	
	7,0	7,0	90,0
	13,0	11,1	80,7
	28,0	32,6	113,2
	53,0	56,2	100,8
	83,0	82,0	97,9
Mean			
96,3			
5	—	0,6	
	7,0	6,9	91,8
	13,0	18,4	135,8
	28,0	33,1	116,0
	53,0	49,9	89,9
	83,0	104,4	124,9
Mean			
111,7			
6	—	0,3	
	7,0	7,0	93,4
	13,0	12,7	93,7
	28,0	31,3	111,2
	53,0	53,3	96,3
	83,0	78,1	93,8
Mean			
96,3			
7	—	0,7	
	7,0	7,9	102,2
	13,0	12,2	88,7
	28,0	31,7	110,6
	53,0	60,4	108,5
	83,0	83,6	99,8
Mean			
102,0			
Mean			
100,8			

Воспроизводимость

Четыре пробы были исследованы в 6 раз в 12 повторях, на 5 системе (n=72 для каждой пробы), в течении 4 дней. Были получены следующие результаты:

Значение (Ед/мл)	В пределах обработки % CV	От запуска к запуску % CV	Общее % CV
2,4	3,6	4,1	5,5
14,2	3,3	2,9	4,4
31,5	2,8	4,0	4,8
51,5	2,1	2,7	3,4

Стандартизация

Набор для определения онкомаркера РЭА стандартизован с помощью внутреннего стандарта, представляющий собой высокоочищенный материал.

Присваиваемые значения калибраторов и контролей прослеживаются для этого стандарта.

Оценка результатов

При плохой воспроизводимости и неудовлетворительных значениях контролей рекомендуются следующие действия:

- Проверьте лоты реагентов и калибраторов, а так же даты сроков годности
- Убедитесь, что калибраторы, контроли, реагенты были подготовлены в соответствии с рекомендованными процедурами.
- Убедитесь, что соблюдались правила забора образца.
- Убедитесь, что своевременно были выполнены процедуры обслуживания.
- Убедитесь, что при работе с системой была использована качественная вода (реагентная тип II)⁸
- Визуально оцените наличие пузырей и деформаций в зондах и трубках (пережатие, смятие трубки).
- Дальнейшие меры по коррекции результатов проводите в соответствии с установленными лабораторией правилами.
- Выполните калибровку с использованием новых реагентов, калибраторов, контролей.
- Свяжитесь со службой технической поддержки.

Литература

1. Stratland BE, Winkel F. Neoplasia. In: Kaplan LA, Pesce AJ, editors. Clinical chemistry: theory, analysis, and correlation. 2nd ed. St. Louis: CV Mosby, 1989. p.734-5.
2. Sikorska H, Shuster J, Gold P. Clinical applications of carcinoembryonic antigen. Cancer Detection and Prevention 1988;12:321-55.
3. Lohausen M, Stettner H, Pickel H, et al. The predictive value of a combination of tumor markers in monitoring patients with ovarian cancer. Cancer 1987;60:2228-32.
4. Go YLW, Zanchek N. The role of tumor markers in the management of colorectal cancer. Cancer 1982;50:2618-23.
5. McNeely MDD. Gastrointestinal function and digestive disease. In: Kaplan LA, Pesce AJ, editors. Clinical chemistry: theory, analysis, and correlation. 2nd ed. St. Louis: CV Mosby, 1989. p.411-2.
6. Fletcher RH. Carcinoembryonic Antigen. Annals of Internal Medicine 1986;104:66-73.

ADVIA Centaur and ADVIA Centaur XP Systems

7. Minton J, Chevinsky AH. CEA directed second-look surgery for colon and rectal cancer, *Annales Chirurgiae et Gynecologiae* 1989;78:32-7.
8. Reagent Water Technical Bulletin. Siemens Healthcare Diagnostics, 107060.
9. Clinical and Laboratory Standards Institute (formerly NCCLS). *Procedures for the Handling and Processing of Blood Specimens: Approved Guideline - Third Edition*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2004. NCCLS Document H18-A3.
10. Boseato LM, Stuart MC. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. *Clin Chem* 1988;34:27-33.
11. Clinical and Laboratory Standards Institute (formerly NCCLS). *How to Define and Determine Reference Intervals in the Clinical Laboratory: Approved Guideline - Second Edition*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2000. NCCLS Document C28-A2.
12. Clinical and Laboratory Standards Institute (formerly NCCLS). *Interference Testing in Clinical Chemistry: Approved Guideline - Second Edition*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2005. CLSI document EP7-A2.

Техническая поддержка

По вопросам, касающимся систем ADVIA Centaur и ADVIA Centaur XP: анализаторов, программного обеспечения, диагностических наборов или их компонентов, а также за советами по технологии, калибровке, контролю качества или ожидаемым значениям обращайтесь к Вашему локальному дистрибьютору.

CEA

Всего прошито, пронумеровано и скреплено
печатью и подписью: 3 листа (-ов)



Главный врач
М.П.

[Signature] / Шкода А.С.