

证明书

CERTIFICATE



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

00014071

中国国际贸易促进委员会



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

证明书

CERTIFICATE



204403A0/073389

号码 No.

兹证明：在所附声明上的深圳迈瑞生物医疗电子股份有限公司的印章属实。

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

China Council for the Promotion
of International Trade

授权签字:

Authorized
Signature: LIU JUN

日期: 2020年12月16日

(Date: Dec. 16, 2020)

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



25.11.2020

To whom it may concern,

Declaration

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

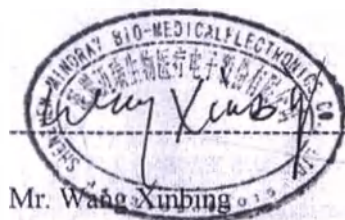
Cassette with reagents quantitative determination of Folate (Folate (CLIA) / Folate) by immunochemiluminescence in a clinical specimen on CL series analyzers for in vitro diagnostic

hereby declare that,

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

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

Very truly yours,



Mr. Wang Xunbing

Manager of Regulatory Affairs Department

Shenzhen Mindray Bio-Medical Electronics Co., Ltd.

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



Mindray Building, Keji 12th Road South, Hi-tech Industrial Park,
Nanshan, 518057 Shenzhen, People's Republic of China.
Тел. +86 755 26582888,
факс: +86 755 26582680
[http:// www.mindray.com](http://www.mindray.com)



25.11.2020

Mr. Wang Xinbing

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

INSTRUCTION FOR USE

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

ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ

Кассета с реагентами для количественного определения фолатов (Folate (CLIA) / Folate) иммунохемилюминесцентным методом в клиническом образце на анализаторах серии CL для диагностики in vitro

Mindray Building, Keji 12th Road South, Hi-tech Industrial Park,
Nanshan, 518057 Shenzhen, People's Republic of China.
Тел. +86 755 26582888,
факс: +86 755 26582680
[http:// www.mindray.com](http://www.mindray.com)

Дата утверждения инструкции по применению: 25.11.2020

1 Наименование изделия

Кассета с реагентами для количественного определения фолатов (Folate (CLIA) / Folate) иммунохемилюминесцентным методом в клиническом образце на анализаторах серии CL для диагностики in vitro, в вариантах исполнения:

1) Кассета с реагентами для количественного определения фолатов (Folate (CLIA) / Folate) иммунохемилюминесцентным методом в клиническом образце на анализаторах серии CL для диагностики in vitro, в варианте исполнения 50 тестов, в составе:

- Кассета с реагентами Folate (Ra, Rb, Rc) – 1 шт.;
- Кассета с реагентами Folate (PT1, PT2) – 1 шт.;
- Инструкция по применению – 1 шт.

2) Кассета с реагентами для количественного определения фолатов (Folate (CLIA) / Folate) иммунохемилюминесцентным методом в клиническом образце на анализаторах серии CL для диагностики in vitro, в варианте исполнения 100 тестов, в составе:

- Кассета с реагентами Folate (Ra, Rb, Rc) – 1 шт.;
- Кассета с реагентами Folate (PT1, PT2) – 1 шт.;
- Инструкция по применению – 1 шт.

Примечание – Далее по тексту наименование изделия сокращенно – реагенты Folate, набор реагентов Folate, изделие.

2 Назначение изделия

Изделие предназначено для количественного определения фолатов в сыворотке, плазме крови человека иммунохемилюминесцентным методом на анализаторах серии CL 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 Теоретическое обоснование

Фолаты — это класс витаминных соединений со схожей химической структурой и биологической активностью, которые необходимы для синтеза ДНК, метаболизма аминокислот, регенерации эритроцитов и других метаболических путей. Благодаря различным ферментам в различных метаболических путях,

образуются разные метаболически активные формы фолата, среди которых 5-метилтетрагидрофолат является основной формой циркулирующего фолата.

Дефицит фолатов может быть обусловлен скудным питанием, мальабсорбцией, наследственностью, антагонистами фолата, потреблением алкоголя и приемом оральных контрацептивов, беременностью. Фолат и витамин B12 связаны с реакцией синтеза метионина. Дефицит любого из этих веществ может вызвать мегалобластную (макроцитарную) анемию. По этой причине в целях диагностики этиологии анемии обычно требуется определять уровни фолата и витамина B12.

4 Описание изделия, компоненты состава

Изделие представляет собой две кассеты. Кассета с реагентами Folate (Ra, Rb, Rc) состоит из трех герметично закрытых флаконов, в которых находятся реагенты Ra, Rb, Rc; один флакон технологический, пустой. Кассета с реагентами Folate (PT1, PT2) состоит из двух герметично закрытых флаконов, в которых находятся реагенты PT1 и PT2; два флакона технологические, пустые. Расположение реагентов во флаконах кассет представлено на Рис. 4.1 и 4.2.

Реагент Ra представляет собой жидкость коричневого цвета, не содержащую скопления твердых частиц и хлопьев после ресуспендирования микрочастиц, реагенты Rb, PT1 и PT2 представляют собой прозрачные жидкости, не содержащие частиц и хлопьев.

Таблица 4.1 Компоненты состава

Компоненты реагента	Концентрация	№ CAS
Реагент Ra: Парамагнитные микрочастицы, покрытые моноклональными антителами к биотину, в фосфатно-солевом буфере с консервантом		
Парамагнитные микрочастицы, покрытые моноклональными антителами к биотину	0,02 %	/
Фосфатно-солевой буфер (Натрий дигидрофосфат дигидрат ($\text{NaH}_2\text{PO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$) / Динатрия фосфат додекагидрат ($\text{Na}_2\text{HPO}_4 \cdot 12\text{H}_2\text{O}$))	3,12 %	13472-35-0 / 10039-32-4
Проклин 300 (Proclin 300)	0,05 %	96118-96-6
Азид натрия (NaN_3)	0,09 %	26628-22-8
Дистиллированная вода	96,72 %	/
Реагент Rb: конъюгат фолиевой кислоты — щелочной фосфатазы в МЭС буфере с консервантом		
Конъюгат фолиевой кислоты — щелочной фосфатазы	0,01 %	/
MES-буфер (2-морфолиноэтансульфоновая кислота)	0,98 %	4432-31-9
Азид натрия (NaN_3)	0,09 %	26628-22-8
Проклин 300 (Proclin 300)	0,05 %	96118-96-6
Хлорид натрия (NaCl)	2 %	7647-14-5
Гексагидрат хлорида магния ($\text{MgCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$)	0,01 %	7791-18-6
Хлорид цинка (ZnCl_2)	0,001 %	7646-85-7
Дистиллированная вода	96,859 %	/
Реагент Rc: биотинилированный фолатсвязывающий белок (FBP) в TRIS буфере с консервантом		
Биотинилированный фолатсвязывающий белок (FBP)	0,01 %	/
TRIS буфер (1,3-бис[трис(гидроксиметил)метиламино]пропан)	0,61 %	77-86-1
Проклин 300 (Proclin 300)	0,05 %	96118-96-6

Азид натрия (NaN_3)	0,09 %	26628-22-8
Дистиллированная вода	99,24 %	/
Реагент РТ1: Дитиотреитол в натрий-цитратном буфере с консервантом		
Дитиотреитол	0,1028 %	27565-41-9
Лимонная кислота моногидрат ($\text{C}_6\text{H}_8\text{O}_7 \cdot \text{H}_2\text{O}$)	0,35 %	5949-29-1
Цитрат натрия ($\text{HO}(\text{COONa})(\text{CH}_2\text{COONa})_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$)	1 %	6132-04-3
Проклин 300 (Proclin 300)	0,05 %	96118-96-6
Азид натрия (NaN_3)	0,09 %	26628-22-8
Дистиллированная вода	98,4072 %	/
Реагент РТ2: Раствор гидроксида натрия		
Гидроксид натрия (NaOH)	2 %	1310-73-2
Дистиллированная вода	98 %	/

Примечания:

1. Концентрации компонентов состава для изделия являются лотоспецифичными.

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

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

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

Расположение каждого реагента во флаконах кассеты показано на рисунке ниже:

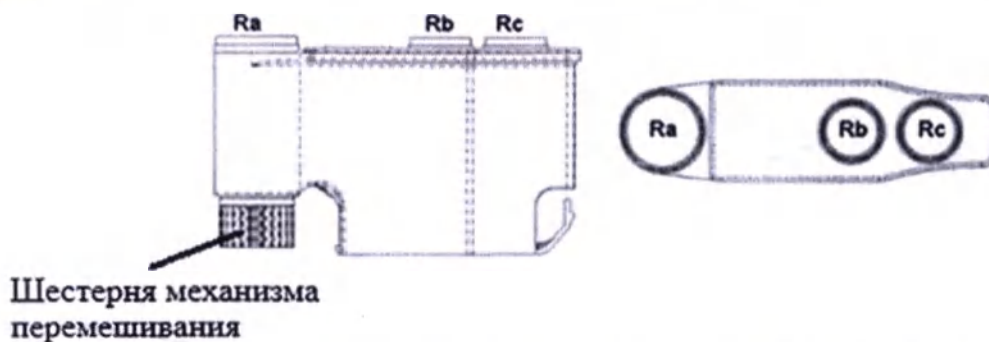


Рис. 4.1 Расположение реагентов в Кассете с реагентами Folate (Ra, Rb, Rc)

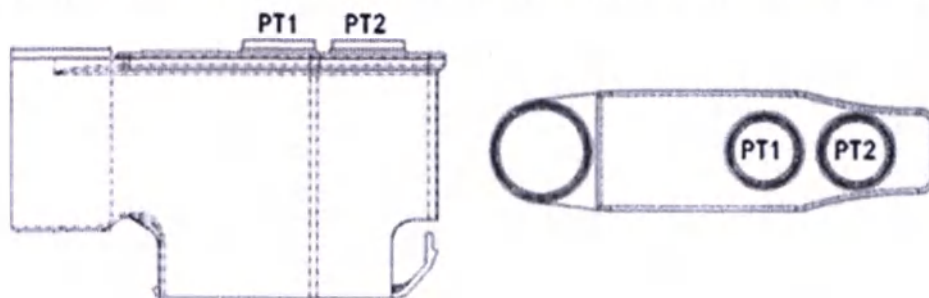


Рис. 4.2 Расположение реагентов в Кассете с реагентами Folate (PT1, PT2)

5 Принцип действия

Анализ на фолаты представляет собой конкурентный анализ.

На первом этапе в реакционную кювету добавляются проба, реагенты для предварительной обработки РТ1 и РТ2. После инкубирования связанный фолат высвобождается из эндогенного фолатсвязывающего белка.

На втором этапе в другую реакционную кювету добавляются предварительно обработанная проба, биотинилированный фолатсвязывающий белок (FBR) и парамагнитные микрочастицы, покрытые моноклональными антителами к биотину. После второго инкубирования фолат, присутствующий в пробе, связывается с биотинилированным FBR, который тем временем связывается с парамагнитными микрочастицами, покрытыми моноклональными антителами к биотину.

На третьем этапе в реакционную кювету добавляется конъюгат фолиевой кислоты и щелочной фосфатазы. После третьего инкубирования конъюгат фолиевой кислоты и щелочной фосфатазы связывается с незанятыми участками биотинилированного FBR, которые связаны с парамагнитными микрочастицами, а другие несвязанные вещества удаляются промывкой.

На четвертом этапе в реакционную кювету добавляется раствор субстрата. Он катализируется конъюгатом фолиевой кислоты и щелочной фосфатазы в иммунокомплексе, удерживаемом на парамагнитных микрочастицах. Получающаяся в результате хемилюминесцентная реакция измеряется в относительных световых единицах (ОСЕ) с помощью фотоэлектронного умножителя, встроенного в систему. Объем фолата, присутствующего в пробе, обратно пропорционален относительным световым единицам (ОСЕ), образующимся во время реакции. Концентрацию фолатов можно определить по калибровочной кривой.

6 Условия транспортирования, хранения, эксплуатации, стабильность Заявленный срок годности – 12 месяцев.

После истечения срока годности изделие использовать запрещено.

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

После вскрытия кассеты, изделие может храниться на борту анализатора, в холодильных камерах или в холодильниках при температуре 2-8 °С и использоваться в течении 28 дней.

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

Условия транспортирования

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

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

7 Необходимые материалы для проведения анализа

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

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

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

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

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

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

- Общелабораторное оборудование.

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

8 Сбор и подготовка материалов для исследования

Для данного теста рекомендуется использовать образцы сыворотки или плазмы крови, собранные в пробирки с 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. После завершения образования сгустка, образцы центрифугировать. При центрифугировании необходимо следовать рекомендациям производителя пробирок для отбора проб крови. Образцы, отобранные у пациентов, получающих антикоагулянтную терапию, могут демонстрировать повышенное время свертывания. Убедитесь, что перед анализом были удалены остаточный фибрин и внутриклеточное вещество. Для достижения оптимального результата проверьте все пробы на предмет наличия пузырьков. Перед анализом удалите пузырьки с помощью пипетки.

Анализ необходимо провести как можно скорее, после подготовки материала. Если анализ не проведен в течение 2 часов, образцы должны быть плотно закупорены и храниться в холодильнике при температуре 2-8 °C. Образцы

могут храниться в течение 2 дней при температуре 2-8 °С или в течение 1 месяца при температуре -20 °С или ниже.

Максимально допустимое число циклов заморозки и разморозки образцов составляет 1 цикл. После размораживания, 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.

Не использовать гемолизированные пробы. Пробы сыворотки или плазмы следует собирать натощак. Пробы сыворотки или плазмы, тестируемые на фолат, должны быть защищены от света.

Для проведения анализа требуется 80 мкл образца (не включая мёртвый объём пробирок).

9 Последовательность этапов проведения исследования

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

- Перед загрузкой кассеты с реагентами на борт анализатора впервые, кассету необходимо осторожно перевернуть около 30 раз для перемешивания парамагнитных микрочастиц, осевших на дне флакона. Необходимо осмотреть кассету и убедиться, что микрочастицы хорошо перемешались. Если микрочастицы все еще остаются на дне или стенках флакона, необходимо продолжить перемешивание, поворачивая кассету, до полного ресуспендирования микрочастиц. В случае невозможности полного перемешивания парамагнитных микрочастиц, рекомендуется не использовать изделие и обратиться к производителю. Не переворачивайте открытую кассету с реагентами.

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

- При необходимости проведите процедуру калибровки и контроля качества.

- Запрограммируйте пробы в программном обеспечении анализатора.

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

- Установите штатив в блок подачи штативов анализатора.

- Запустите анализ в программном обеспечении анализатора.

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

Изделие не рекомендуется использовать после хранения более 28 дней после снятия защитной пленки.

Расходуемый объем образца для проведения одного анализа составляет 80 мкл (не включая мёртвый объём пробирок).

10 Калибровка

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

Измеряемая величина в калибраторе прослеживается к выбранной методике производителя.

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

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

11 Контроль качества

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

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

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

12 Вычисление результатов

Анализатор автоматически вычисляет концентрацию аналита в каждом образце на основании заводской калибровки, считанной с штрих-кода, и 4-параметровой логистической кривой со значениями относительных световых

единиц, полученными для трех уровней калибраторов с установленными значениями концентрации.

Единицей измерения является нг/мл.

Коэффициент преобразования: нг/мл $\times$ 2,266 = нмоль/л.

13 Ожидаемые значения

Референсный диапазон анализа на фолаты был определен в ходе исследования группы из 268 здоровых людей (268 проб сыворотки). Беременные и кормящие женщины исключались из исследования.

Категория	Количество проб	2,5–97,5-й процентиль
Фолат в сыворотке	268	3,20–19,60 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 данного анализа составляет 20 нг/мл. Для пробы с концентрацией фолатов ниже верхнего предела возможно количественное определение, а для пробы с концентрацией выше верхнего предела будет указано > 20 нг/мл

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

Образцы, полученные у пациентов, которые получали препараты на основе мышинных моноклональных антител, могут содержать человеческие анти-мышинные антитела (НАМА).¹⁰ В этих образцах могут обнаруживаться ложно увеличенные или ложно сниженные уровни концентраций витамина В12.^{11,12} Однако, не было обнаружено видимого взаимодействия с человеческими анти-мышинными антителами у данного изделия.

15 Характеристики изделия

15.1 Технические характеристики изделия

Характеристика	Вариант исполнения изделия									
	50 тестов					100 тестов				
	Ra	Rb	Rc	PT1	PT2	Ra	Rb	Rc	PT1	PT2
Объём реагента, мл	≤ 3,8	≤ 3,5	≤ 3,5	≤ 3,5	≤ 3,5	≤ 6,6	≤ 6,3	≤ 6,3	≤ 6,3	≤ 6,3
Количество тестов	50					100				
Масса кассеты с реагентами, г (±5%)	43,6			35,8		52,0			37,9	
Масса пустой кассеты, г (±5%)	32,8									
Габаритные характеристики кассеты, мм (±5%)	Длина: 100,2 Высота: 60,45 Ширина: 28,00									

pH	Ra: pH 5,5–6,5 Rb: pH 5,5–6,5 Rc: pH 7,0–8,0 PT1: pH 4,5–5,5 PT2: pH > 13,0
Герметичность кассеты	Герметично
Внешний вид	Этикетки: Четкие и хорошо проштампованные; Ra: жидкость коричневого цвета, не содержащая скопления твёрдых частиц и хлопьев после ресуспендирования микрочастиц; Rb, Rc, PT1 и PT2: прозрачные жидкости, не содержащие частиц и хлопьев.

15.2 Функциональные характеристики изделия

15.2.1 Аналитическая чувствительность

Набор реагентов Folate имеет предел холостой пробы (LoB) $\leq 0,8$ нг/мл, предел обнаружения (LoD) ≤ 1 нг/мл и предел количественного определения (LoQ) ≤ 2 нг/мл (с общей допустимой относительной погрешностью ≤ 30 %).

15.2.2 Регистрируемый диапазон измерений

Диапазон измерения составляет 0,8–20 нг/мл.

15.2.3 Аналитическая интерференция

Не было выявлено значимой интерференции от билирубина до 40 мг/дл, триглицеридов до 1500 мг/дл, общего белка до 10 г/дл. Относительное отклонение составляет менее $\pm 10\%$.

Также не было выявлено значимой интерференции при концентрации ревматоидного фактора (RF) до 200 МЕ/мл, антинуклеарных антител (ANA) и человеческих анти-мышинных антител (HAMA). Относительное отклонение при добавлении ревматоидного фактора (RF) составляет менее $\pm 15\%$, при добавлении ANA и HAMA - менее $\pm 10\%$.

15.2.4 Аналитическая специфичность

В калибратор Folate C0 (не содержащий аналит) были добавлены аминоптерин, метотрексат, фолиниевая кислота, фенитоин. Затем измерялась концентрация фолатов. Очевидной перекрестной реактивности не наблюдалось. Результаты обобщены в таблице ниже.

Критерий приемлемости:

перекрестная реактивность при добавлении аминоптерина, метотрексата, фолиниевой кислоты ≤ 2 %;

перекрестная реактивность при добавлении фенитоина $\leq 0,5$ %.

Вещество	Концентрация	Перекрестная реактивность
Аминоптерин	500 нг/мл	1,67 %
Метотрексат	100 нг/мл	1,55 %
Фолиниевая кислота	100 нг/мл	1,78 %
Фенитоин	100 мкг/мл	0,00 %

15.2.5 Точность

Относительное отклонение менее $\pm 10\%$.

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

Уровень контрольного материала	Измеренная концентрация фолатов (нг/мл)	Присвоенная концентрация фолатов (нг/мл)	Относительное отклонение
Уровень 1	3,86	3,94	-2,03 %
Уровень 2	15,56	15,13	2,84 %

15.2.6 Прецизионность

Прецизионность определялась в соответствии с протоколом EP5-A2 Национального комитета по клиническим лабораторным стандартам (NCCLC). Два уровня образца анализировались в дублях, по две аналитических серии в течение дня, всего в течение 20 дней, на одной партии реагентов с одной калибровочной кривой. Коэффициент вариации ≤ 10 %. Значения приведены в таблице ниже.

Проба	Средняя измеренная концентрация фолатов (нг/мл)	Внутрисерийный коэффициент вариации	Межсерийный коэффициент вариации	Коэффициента вариации устройства
1	3,99	6,22 %	7,00 %	9,37 %
2	15,00	6,50 %	7,24 %	9,73 %

15.2.7 Линейность

При диапазоне концентраций аналита от 1 нг/мл до 20 нг/мл: коэффициент корреляции $r \geq 0,990$.

Образец с высокой концентрацией фолатов (примерно 20 нг/мл) смешивался с образцом с низкой концентрации фолатов (<1 нг/мл) в различных соотношениях для получения серии разведений. Затем производились измерения. Результаты приведены в таблице ниже.

Концентрация	1	2	3	4	5	6
Теоретическая концентрация фолатов (нг/мл)	0,56	4,68	8,80	12,92	17,04	21,16
Измеренная концентрация фолатов (нг/мл)	0,56	4,44	8,47	11,81	16,22	21,16

15.2.8 Внутрисерийная воспроизводимость

Коэффициент вариации ≤ 6 %.

Калибровалась одна партия реагентов Folate и проводили измерения образца двух уровней концентрации фолатов. Результаты представлены в таблице ниже.

Уровень	Среднее значение концентрации фолатов в образце (нг/мл)	Коэффициент вариации
Уровень 1	4,23	3,39 %
Уровень 2	16,12	2,56 %

15.2.9 Межсерийная воспроизводимость

Коэффициент вариации ≤ 8 %.

Три партии реагентов Folate калибровались с одной партией калибраторов. Затем проводили измерения образцов с двумя уровнями концентрации фолатов.

Результаты приведены в таблице ниже:

Уровень	Средняя измеренная концентрация фолатов в образце (нг/мл)	Коэффициент вариации
Уровень 1	3,86	3,15 %
Уровень 2	15,73	3,45 %

15.2.10 Тест на «открытие»

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

Смешивали в равных объемах материал контрольный Metabolic Multi Control и калибратор Folate C1. Затем последовательно проводили 10 измерений исследуемой пробы. Значение «открытия» находилось в пределах от 90% до 110%.

15.2.11 Сигнал хемилюминесценции

Минимальный сигнал хемилюминесценции калибратора Folate C0, OCE	777944
Сигнал хемилюминесценции калибратора Folate C1, OCE	185958 - 1797069
Сигнал хемилюминесценции калибратора Folate C2, OCE	17604 - 147117
Соотношение сигнала хемилюминесценции калибратора Folate C1/C0*100 % (максимальное)	47,808
Соотношение сигнала хемилюминесценции калибратора Folate C2/C0*100 % (максимальное)	10
Соотношение сигналов хемилюминесценции калибраторов	$OCE_{C0} > OCE_{C1} > OCE_{C2}$

15.2.12 Интерсепт

Интерсепт	Значение концентрации, нг/мл
20%	15.36~16.70
50%	9.60~10.44
80%	3.84~4.17

16 Сведения об утилизации изделия

Чтобы избежать возможного загрязнения окружающей среды, изделие с истекшим сроком годности, отходы использованных реагентов, а также в случае видимых повреждений индивидуальной упаковки, изделие должно утилизироваться в соответствии с СанПиН 2.1.7.2790-10 для отходов класса Б (эпидемиологически опасные отходы).

17 Предупреждения и меры предосторожности

1. Использовать изделие только для диагностики *in vitro*.
2. Необходимо соблюдать правила обращения с реагентами и правила техники безопасности.
3. Не использовать изделие после окончания срока годности.
4. Не смешивайте реагенты из разных партий.
5. Изделие должно храниться в вертикальном положении.
6. Не рекомендуется использовать изделие, вскрытое более 28 суток.
7. Не гарантируется точность результатов при несоблюдении инструкции по применению.
8. Обращаться с изделием, образцами и отходами при реакциях как с материалами, представляющими потенциальную биологическую опасность.
9. Избегать попадания реагентов внутрь или на себя, как с любыми химикатами. После работы с изделием тщательно вымыть руки. Применять в помещении с хорошей вентиляцией. Незамедлительно снимать загрязненную реагентом одежду.

Меры индивидуальной защиты

Защита кожи	Во избежание попадания на кожу используются непроницаемые перчатки из нитрила или аналогичного материала.
Защита глаз	Во избежание попадания в глаза используются защитные или лабораторные очки.

Защита органов дыхания	В обычных условиях при использовании изделия защита органов дыхания не требуется. В случае плохой вентиляции помещения и длительной работы с изделием вопрос о респираторной защите решается квалифицированным специалистом.
Меры защиты окружающей среды	Не допускается попадание реагентов изделия в канализацию и водоемы.

18 Соответствие стандартам Российской Федерации

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

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

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

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

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

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

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

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

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

19 Маркировка и упаковка изделия

19.1 Упаковка изделия

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

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

19.2 Маркировка изделия

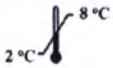
Оригинальная маркировка кассеты

Маркировка кассеты содержит следующую информацию:

- Логотип изготовителя;
- Сокращённое наименование изделия;

- Наименование компонента;
- Объём реагентов в мл (mL);
- Информацию о количестве тестов (tests);
- Штрих-код (с зашифрованной информацией о химическом анализе, сроке годности, номере партии, нумерации флаконов, номере по каталогу);

А также следующие символы:

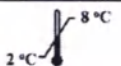
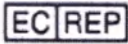
Символ	Описание
	Использовать до
	Код партии
	Изделие для in vitro диагностики
	Температурный диапазон

Маркировка потребительской упаковки изделия

Маркировка оригинальной потребительской упаковки содержит следующую информацию:

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

А также следующие символы:

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

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

- Формулировку «Информацию на стикере считать приоритетной»;

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

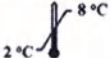
А также следующие символы:

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

Маркировка транспортной упаковки изделия

На транспортную упаковку наклеен стикер, который содержит следующую информацию:

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

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

	Беречь от влаги
	Хрупкое, обращаться осторожно
	Предел по количеству ярусов в штабеле

20 Комплект поставки

Изделие поставляется в следующей комплектации:

1) Кассета с реагентами для количественного определения фолатов (Folate (CLIA) / Folate) иммунохемилюминесцентным методом в клиническом образце на анализаторах серии CL для диагностики *in vitro*, в варианте исполнения 50 тестов, в составе:

- Кассета с реагентами Folate (Ra, Rb, Rc) – 1 шт.;
- Кассета с реагентами Folate (PT1, PT2) – 1 шт.;
- Инструкция по применению – 1 шт.

2) Кассета с реагентами для количественного определения фолатов (Folate (CLIA) / Folate) иммунохемилюминесцентным методом в клиническом образце на анализаторах серии CL для диагностики *in vitro*, в варианте исполнения 100 тестов, в составе:

- Кассета с реагентами Folate (Ra, Rb, Rc) – 1 шт.;
- Кассета с реагентами Folate (PT1, PT2) – 1 шт.;
- Инструкция по применению – 1 шт.

21 Претензии по качеству

Адрес для приема рекламаций:

Общество с ограниченной ответственностью «Миндрей Медикал Рус» (ООО «Миндрей Медикал Рус»).

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

Тел.: (499) 553-60-36, факс: (499) 553-60-39

Адрес электронной почты: info.ru@mindray.com

22 Сведения о производителе изделия

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

23 Список литературы:

1. Миале Дж. Б. (Miale JB). Лабораторная медицина: гематология. Сент-Луис: CV Mosby, 1982 г., стр. 416–40.

2.Эпплинг Д. Р. (Appling DR). Секционирование фолат-опосредованного одноуглеродного метаболизма у эукариот. FASEB J 1991 г.; 5 (12): 1693–5.

3.Раш Д. (Rush D). Фолатные добавки предотвращают рецидив дефектов нервной трубки. Целевая группа FDA по диетическим добавкам. Nutrition Reviews 1992 г.; 50 (1): 22–28.

4.Герберт В. (Herbert V). Лекарства, эффективные при мегалобластных анемиях. В «Фармакологические основы терапии» под ред. Гудмана Л. С. и Гилмана А. (Goodman LS, Gilman A), 5-е изд., MacMillan Co, 1975 г.; 1324–1349.

5.Хоффбранд А. В. (Hoffbrand AV). Метаболизм витамина В12 и фолата: мегалобластные анемии и другие пищевые анемии. В «Кровь и заболевания крови» 1982 г.; 199-263, под ред. Хардистри Р. М. и Уэдеролла Д. (Hardistry RM, Weatherall D). Филадельфия, Пенсильвания: Blackwell Scientific Publications.

6.Чанарин И. (Chanarin I). Мегалобластная анемия, кобаламин и фолат. J Clin Pathol, 1987 г.; 40: 978–984.

7.Брустер М. А. (Brewster MA). Витамины. В «Клиническая химия: теория, анализ и корреляция», под ред. Каплан Л. А., Пеше А. Дж. (Kaplan LA, Pesce AJ). 2-е изд., Сент-Луис: CV Mosby, 1989 г., стр. 543–68

8.Макнили М. Д. (McNeely MD). Фолиевая кислота. В «Методики в клинической химии», под ред. Песке А. Дж., Каплан Л. А. Сент-Луис: CV Mosby, 1987 г., стр. 539–42.

9.Боскато Л. М., Стюарт М. К. (Boscato LM, Stuart MC). Гетерофильные антитела: проблема всех иммуноанализов. Clin. Chem. 1988 г., 34: 27–33.

10.Крика Л (Kricka L). Интерференция в иммуноанализах остается угрозой. Clin. Chem. 2000 г., 46: 1037–1038.

11.Бьернер Й. (Bjerner J) и соавт. Интерференция иммунометрического анализа: частота и профилактика. Clin. Chem. 2002 г., 48: 613–621.

12.Институт клинических и лабораторных стандартов (CLSI). Документ EP5-A2, том 24, № 25 «Оценка точности методов количественного определения; утвержденное руководство», второе издание.

13.

/Перевод с английского языка на русский язык/

СЕРТИФИКАТ

/Логотип/

Китайский Совет по содействию международной торговле

Торгово-промышленная палата Китая

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

СЕРТИФИКАТ

QR-код

№ 204403A0/073389

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

Тисненая печать:

Китайский Совет по содействию международной торговле// СЕРТИФИКАЦИЯ

Китайский Совет по содействию международной торговле

Подпись уполномоченного лица: *подписано*

Лю Цзюнь

Печать:

Китайский Совет по содействию международной торговле // СЕРТИФИКАЦИЯ

(Дата: 16 декабря 2020 г.)

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

25.11.2020

Для предоставления по месту требования,

Декларация

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

Кассета с реагентами для количественного определения фолатов (Folate (CLIA) / Folate) иммунохемилюминесцентным методом в клиническом образце на анализаторах серии CL для диагностики in vitro

настоящим заявляем, что:

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

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

С уважением,

/Подпись/

Ван Синьбин

Менеджер отдела нормативно-правового регулирования

Шэньчжэнь Майндрэй Био-Медикал Электроникс Ко., Лтд.

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

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

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

25.11.2020

/подпись/

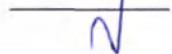
Ван Синьбин

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

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

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

Перевод данного текста выполнен переводчиком Чимпоеш Еленой Анатольевной



Российская Федерация
Город Москва

Девятнадцатого января две тысячи двадцать первого года



Я, Акимов Глеб Борисович, нотариус города Москвы, свидетельствую подлинность подписи переводчика Чимпоеш Елены Анатольевны.

Подпись сделана в моём присутствии.

Личность подписавшего документ установлена.

Зарегистрировано в реестре: № 77/09-н/77-2021- *3-1297*

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



Г.Б. Акимов

Всего прошнуровано, пронумеровано
и скреплено печатью 19 листа (ов)

Нотариус:

