



October 20, 2020

Dear Sir or Madam:

This is to certify that the attached document is the Instructions for Use for:

Dimension® A1C Kit (DF105B/10720883) in vitro diagnostic assay for the quantitative determination of glycosylated hemoglobin (HbA1c). The kit is for use on Dimension® clinical chemistry systems.

For and on behalf of
Siemens Healthcare Diagnostics Inc.

Julie L. Feaster
Regulatory Affairs Specialist

State of Delaware.
County of New Castle

I certify that this is a true and correct copy of a document in the possession of Siemens Healthcare Diagnostics Inc.

Shruti S. Waikul
Notary Public

SHRUTI S. WAIKUL
NOTARY PUBLIC
STATE OF DELAWARE
My Commission Expires Mar 9, 2022

Disclosure and Confidential Statement

This document contains information which is strictly confidential and proprietary. It is to be used exclusively for registration by Siemens Regulatory Representatives, Local Agency Reviewers and Health Authorities. The distribution, copying or publication of any information in this document is prohibited.

20 октября 2020 г.

Всем заинтересованным лицам:

Настоящим заверяется, что прилагаемый документ является Инструкцией по применению для:

Набор Dimension® A1C (DF105B/10720883), тест для диагностики in vitro для количественного определения гликозилированного гемоглобина (HbA1c). Набор предназначен для использования на биохимических анализаторах серии Dimension®.

От имени и по поручению
Сименс Хелскэа Диагностикс Инк. (Siemens Healthcare Diagnostics Inc.)

/Подпись/

Джули Л. Фистер (Julie L. Feaster),
Специалист отдела нормативно-правового регулирования

Штат Делавэр.
Округ Нью-Касл

Я заверяю, что данный документ является подлинной и точной копией документа, хранящегося в делах Сименс Хелскэа Диагностикс Инк. (Siemens Healthcare Diagnostics Inc.)

/Подпись/

Шрути С. Вайкул (Shruti S. Waikul)
Нотариус

ШРУТИ С. ВАЙКУЛ (SHRUTI S. WAIKUL)
ГОСУДАРСТВЕННЫЙ НОТАРИУС
ШТАТ ДЕЛАВЭР

Срок действия лицензии истекает 9 марта 2022 года

Заявление о раскрытии и конфиденциальности информации

Настоящий документ содержит информацию, которая является конфиденциальной и служебной. Он выдается исключительно для использования в целях регистрации представителями Сименс по нормативно-правовым вопросам, экспертами местных ведомств и органами здравоохранения. Распространение, копирование и публикация любой информации из настоящего документа запрещены.

Сименс Хелскэа Диагностикс Инк. (Siemens
Healthcare Diagnostics Inc.)

500 GBC Drive
Newark, DE 19702

1-800-242-3233
www.siemens.com/diagnostics

Dimension® clinical chemistry system

flex® reagent cartridge

A1C

смотрите затененные разделы: Обновленная информация, включенная в версию от 2019-04

Дата выпуска 2019-10

Выбор реагентов для определения гликозилированного гемоглобина (HbA1c) на биохимических анализаторах серии Dimension® (Dimension® A1C kit)

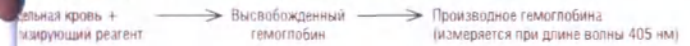
Предлагаемое использование: Набор реагентов для определения гликозилированного гемоглобина (HbA1c) на биохимических анализаторах серии Dimension® (Dimension® A1C kit) предназначен для диагностики *in vitro* и используется для количественного определения содержания гемоглобина A1c (HbA1c — Hemoglobin A1c) в % (исследование по контролю диабета и его осложнений (DCCT — Diabetes Control and Complications Trial)/Национальная программа стандартизации гликогемоглобина (NGSP — National Glycohemoglobin Standardization Program)) HbA1c в ммоль/моль (Международная федерация клинической химии (IFCC — International Federation of Clinical Chemistry)) в антикоагулированной человеческой цельной венозной крови с помощью биохимического анализатора Dimension®. Измерение гликозилированного гемоглобина A1c применяется в качестве вспомогательного средства диагностики и мониторинга при долгосрочном контроле уровня глюкозы в крови у пациентов, страдающих сахарным диабетом, также в качестве вспомогательного средства для выявления пациентов с риском развития диабета.

Базовая таблица: HbA1c — это продукт неферментативной реакции между глюкозой и гемоглобином A1. Эритроциты человека легко проницаемы для глюкозы, которая может ферментативно комбинироваться с гемоглобином, образуя HbA1c. Эта неферментативная реакция между альфа-аминогруппой N-концевого валена бета-цепи гемоглобина и глюкозой приводит к образованию промежуточного продукта — нестабильного альдимины, или основания Шиффа (неустойчивая фракция). Данная реакция является медленной и обратимой и протекает со скоростью, пропорциональной концентрации глюкозы в крови. Затем промежуточный продукт альдимины претерпевает необратимую перегруппировку Амадори, образуя стабильный минокетон 1-гликофруктовалин. Так как реакция зависит от концентрации реагентов, степень гликозилирования (регистрируемая как HbA1c по отношению к общему гемоглобину) пропорциональна средней концентрации глюкозы в крови в течение жизненного цикла циркуляции эритроцитов (приблизительно 120 дней).¹

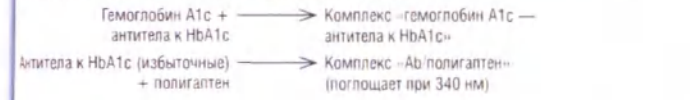
Табла измерений HbA1c продемонстрирована в ходе исследования по контролю диабета и его осложнений (DCCT).¹ Важным результатом этого исследования было установление прямой корреляции между гликемическим контролем и исходами у пациентов, связанными с долгосрочными осложнениями. Пациенты с лучшим гликемическим контролем (т. е. более низкими уровнями HbA1c) демонстрировали существенно лучший прогноз в отношении микрососудистых осложнений, в том числе нейропатии, ретинопатии и нефропатии.¹

Принцип процедуры: Набор для определения гликозилированного гемоглобина (Hemoglobin A1C Dimension®) предназначен для измерения HbA1c и общего гемоглобина. Измерение HbA1c основано на принципе турбидиметрического иммуноанализа (TINIA — Turbidimetric Inhibition immunoassay), а измерение общего гемоглобина — на модификации реакции щелочного гематина. Т значениями, полученными для каждого из этих двух анализируемых веществ, рассчитывается процентная концентрация общего гемоглобина, который гликирован на N-конце бета-цепи и имеет антигенные детерминанты, идентичные таковым у HbA1c.

Измерение общего гемоглобина: Образец цельной крови добавляют в первую кювету, содержащую лизирующий реагент. Этот реагент лизирует эритроциты и одновременно преобразует высвобожденный гемоглобин в производное, которое имеет характерный спектр поглощения. Кювету лизированной цельной крови переносят из первой кюветы во вторую, в которой концентрация общего гемоглобина измеряется при длине волны 405 нм и 700 нм.⁴



Измерение гемоглобина A1c: Ту же aliquоту лизированной цельной крови, которая переносится из первой кюветы во вторую для измерения Hb, также используют для измерения HbA1c. Вторая кювета содержит антитела к HbA1c в забуференном реагенте. Гемоглобин A1c в образце вступает в реакцию с антителами к HbA1c, образуя растворимый комплекс «антиген — антитело». Затем эту кювету добавляют реагент полигаптен, содержащий несколько антигенных детерминант HbA1c. Полигаптен реагирует с избыточными (свободными) антителами к HbA1c, образуя нерастворимый комплекс «антитело — полигаптен». Скорость этой реакции измеряется методом фотометрии при длине волны 340 нм с холостым измерением при длине волны 700 нм. Обратная пропорциональна концентрации HbA1c в образце.



Компоненты набора A1C

Примечание: Каждая серия содержит подобранные наборы картриджей с реагентами A1C Flex® и калибраторов. Эти компоненты несовместимы в наборах с разными номерами серий.

Реагенты				
Лунки*	Форма	Ингредиент	Концентрация*	Исходная точка
1–2	Жидкость	Антитело	≥ 0.5 мг/мл	Поликлональные овечьи антитела из сыворотки овец
3	Жидкость	Буферный раствор MES ^в	0.025 M	
		TRIS ^в -буферный раствор	0.015 M	
		Стабилизаторы		
4	Жидкость	Реагент полигаптен	≥ 8 мг/мл	
		Буферный раствор MES ^в	0.025 M	
		TRIS ^в -буферный раствор	0.015 M	
5–6	Жидкость	TTAB ^г	< 1 %	
		(гемолизующий реагент)		

- a. Лунки нумеруются в последовательном порядке от широкого конца картриджа.
- b. Номинальное значение на лунку картриджа.
- c. Титр антител и активность конъюгата (или концентрация частиц реагента) могут отличаться в зависимости от серии.
- d. MES — 2-морфолиноэтансульфоновая кислота
- e. TRIS — трис(гидроксиметил)аминометан
- f. TTAB — тетрадецилтриметиламмония бромид

Риск и безопасность

H412
P273, P501

Внимание!
Вредно для водных организмов с долгосрочными последствиями.

Не допускать попадания в окружающую среду. Утилизировать содержимое и контейнер в соответствии со всеми местными, региональными и национальными требованиями

Содержит: 2-метил-Н4-изотиазол-3-он

Паспорта безопасности (MSDS/SDS) доступны по адресу [siemens.com/healthcare](https://www.siemens.com/healthcare)

Меры предосторожности: Использованные кюветы содержат жидкости человеческого организма, поэтому обращайтесь с ними с должной осторожностью, чтобы избежать попадания на кожу и внутрь.

Внимание! Согласно федеральному законодательству США данное устройство может быть продано только имеющим лицензию медицинским работникам или по его указанию.

Для использования в диагностике *in vitro*

Примечание: Реагенты A1C Flex® и калибраторы упакованы в наборы. Каждая серия содержит подобранные наборы картриджей с реагентами A1C Flex® и калибраторов A1C. Запрещается использовать реагенты из серий с разными номерами.

Приготовление реагента: Все реагенты находятся в жидкой форме и готовы к использованию.

Хранить при: 2–8 °C

Истечение срока действия: Срок годности набора указан на упаковке. Все компоненты набора стабильны до истечения срока годности при хранении в невскрытом состоянии при температуре 2–8 °C. Запечатанные лунки картриджа остаются стабильными в анализаторе на протяжении 30 дней.

Стабильность в открытой лунке: 5 дней для лунок 1–2 и 5–6
10 дней для лунки 3

Сбор и обработка образцов: Рекомендованный тип образцов: антикоагулированная цельная венозная кровь (К, ЭДТА; К, ЭДТА; натрия фторид/Na, ЭДТА; литий-гепарин или натрия фторид/калия оксалат).

Образцы можно получить при помощи рекомендованных процедур сбора образцов крови для диагностики путем венепункции.^{5–7} Следуйте инструкциям, предоставленным с устройством для забора образцов, при использовании и обработке.⁸

- Образцы для метода A1C можно анализировать только из чашечки для образца или микрокашечки (SSC).
- Образцы невозможно анализировать непосредственно из первичных пробирок для сбора.
- Перед пипетированием в чашечки для образцов или микрокашечки образцы следует аккуратно перемешать путем переворачивания (осторожно переверните пробирку десять раз) или во встряхивателе, чтобы получить однородное распределение эритроцитов перед проведением анализов. Не допускайте образования пены.
- Запрещается использовать образцы, содержащие сгустки.
- Пипетируйте 200 мкл образца цельной крови в чашечку для образца или микрокашечку.
- Образец может оставаться в чашечке для образца в анализаторе не более часа.

Стабильность образца: Образцы сохраняют стабильность при хранении в течение не более чем:⁹
3 дней при 15–25 °C.
7 дней при 2–8 °C.
4 месяцев при -20 °C (допускается только одно замораживание).

Информация о хранении этих образцов предоставляется пользователям в качестве рекомендации, однако пользователи могут утверждать собственные процедуры хранения образцов.

Предоставленные материалы		
Карtridge A1C, кат. № DF105B: включает картриджи с реагентами A1C Flex® и калибратор A1C (внутри)		
Необходимые, но не предоставленные материалы		
Образцы для контроля качества		
Этапы анализа		
Образцы, внесение реагентов, перемешивание и обработка выполняются автоматически с помощью анализатора Dimension®. Для получения дополнительной информации о данной обработке см. руководство оператора Dimension®.		
Обеспечения надлежащего предварительного перемешивания: емкость для образцов должна выдерживать 200 мкл цельной крови.		
Условия проведения анализа		
Образца	Кювета 1	Кювета 2
Гемолизирующего реагента	3 мкл (из чашечки для образца)	19 мкл (из кюветы 1)
Буферного раствора	300 мкл	0 мкл
Полигипотена	0 мкл	320 мкл
Разбавителя	0 мкл	52 мкл
Температура	147 мкл	69 мкл
Длина волны теста	37°C	37°C
Длина волны теста	340 и 700 нм для гемоглобина A1c	
Длина волны теста	405 и 700 нм для гемоглобина	
Длина волны теста	Турбидиметрический для гемоглобина A1c	
Длина волны теста	Колориметрический для гемоглобина	

Процедура калибровки описана в руководстве оператора Dimension®.

Внимание: Реагенты A1C Flex® и калибраторы упакованы в наборы. Каждая серия содержит отдельные наборы картриджей с реагентами A1C Flex® и калибраторов A1C. **Запрещается смешивать реагенты из серий с разными номерами.**

Система автоматически выполняет калибровку для Hb и HbA1c.

Для гемоглобина A1C Dimension® требует введения скаляров, специфичных для каждой серии, на этапе Calibration Set Up (Настройка калибровки) перед калибровкой. Значения скаляров приведены на этикетке коробки картриджа с реагентами Flex®. Эти скаляры применяются ко всем результатам контроля качества и пациента для поддержания достоверности. Если не ввести значения скаляров, специфичных для каждой серии, результаты будут неточны.

А1C предполагает два варианта калибровки и регистрации результатов.

Шаг 1:

Результаты регистрируются как HbA1c в % с помощью следующего уравнения:

$$\text{HbA1c, \%} = 100 \times \frac{\text{HbA1c (г/дл)}}{\text{Hb (г/дл)}}$$

Для гемоглобина A1c и общего гемоглобина необходимы значения калибратора (г/дл). Эти значения приведены в таблице заданных значений в Руководстве по использованию (PI) калибратора гемоглобина A1C Dimension®.

Система биохимический анализатор Dimension® следующим образом рассчитывает результат HbA1c в %, стандартизованный согласно NGSP. Этот расчет дает значение HbA1c в %, стандартизованное согласно результату исследования DCCT, которое указано в регистрационной записи отчета Dimension®. Значения полиномиальных коэффициентов (b, c и d) могут различаться в зависимости от серии картриджа с реагентами Flex®.

$$\text{HbA1c, \% стандартизованный согласно NGSP} = (b \times (\text{HbA1c, \%})^2) + (c \times \text{HbA1c, \%}) + d$$

Система A1C производится в контролируемых условиях для выполнения требований спецификаций продукта. Раз в год на каждой модели Dimension® анализируется одна серия, чтобы подтвердить стандартизацию согласно Национальной программе стандартизации гликогемоглобина (NGSP). Сертификаты доступны на сайте www.siemens.com/diagnostics. Дополнительная информация о сертификации NGSP приведена на сайте www.ngsp.org.

Шаг 2:

Результаты регистрируются в единицах системы СИ [ммоль/моль] с помощью следующего уравнения:

$$\text{HbA1c, ммоль/моль} = 1000 \times \frac{\text{HbA1c (ммоль/л)}}{\text{Hb (ммоль/л)}}$$

Для гемоглобина A1c и общего гемоглобина необходимы значения калибратора (ммоль/л). Эти значения приведены в таблице заданных значений в PI калибратора гемоглобина A1C Dimension®.

Система Dimension® следующим образом рассчитывает результат A1C в ммоль/моль, стандартизованный согласно системе IFCC. Этот расчет дает значение HbA1c в ммоль/моль, стандартизованное согласно системе эталонов IFCC, указанной в регистрационной записи отчета Dimension®. Значения полиномиальных коэффициентов (b, c и d) могут различаться в зависимости от серии картриджа с реагентами Flex®.

$$\text{HbA1c, стандартизованный согласно IFCC (ммоль/моль)} = (b \times (\text{HbA1c, ммоль/моль})^2) + (c \times \text{HbA1c, ммоль/моль}) + d$$

Единицы международной системы единиц [единицы системы СИ] представлены в квадратных скобках.

Материал калибровки	Вторичные калибраторы, например калибраторы A1C
Схема калибровки	2 уровня, n = 5 для Hb 5 уровней, n = 5 для HbA1c
Единицы	% [ммоль/моль]
Типичные уровни калибровки	5,0–25,0 г/дл [3,1–15,5 ммоль/л] Hb 0,25–2,90 г/дл [0,16–1,80 ммоль/л] HbA1c
Частота калибровки	Каждые 30 дней для любой серии
Требуется новая калибровка	• Для каждой новой серии картриджей с реагентами Flex® • После технического обслуживания значительного объема или сервисного обслуживания по показаниям результатов контроля качества • Согласно указаниям в процедурах контроля качества лаборатории • На основании требований нормативных актов
Заданные коэффициенты	C ₀ 145,6 C ₁ -147,5 C ₂ -1,60 C ₃ 1,00 C ₄ 0,5
Скаляры	Значения скаляров для серии указаны на упаковке картриджа с реагентами Flex®

В калибровочные чашечки необходимо внести 600 мкл калибратора.

Внимание: Результаты калибровки для HbA1c отображаются автоматически; обратитесь к отчету о калибровке для просмотра результатов калибровки для Hb.

Критерии приемлемости калибровки		
Данные	Рекомендации по приемлемости	Комментарии
Условный коэффициент (m) для гемоглобина A1c (A1C)	0,95–1,05	Н.П.
Точка пересечения оси y для гемоглобина A1c (A1C) (b)	Около 0	Не имеет клинической значимости
Достоверность измерения гемоглобина (Hb BV) (г/дл [ммоль/л])	Средняя величина ± 10 %	Усредняют 5 зарегистрированных результатов и сравнивают с данными Hb BV
CO измерения гемоглобина (Hb BV) (г/дл [ммоль/л])	≤ 0,8 (0,5)	Н.П.
Рекомендуемое CO для оценки воспроизводимости коэффициента EX	< 0,4 (0,6)	Отражает точность отдельных значений в миллиединицах оптической плотности для общего гемоглобина, используемых для расчета коэффициента калибровки EX.

Контроль качества

Придерживайтесь нормативных актов или аккредитационных требований по периодичности проведения контроля качества. По крайней мере один раз в день работы анализатора выполняйте анализ двух уровней материала для контроля качества с известной концентрацией гемоглобина A1c. Следуйте внутренним процедурам контроля качества, используемым в вашей лаборатории, если полученные результаты выходят за допустимые рамки.

Примечание: При определении пределов приемлемости в целях контроля качества важно учитывать местные или региональные требования относительно медицинской полезности (например, требования Коллегии американских патологов (CAP — College of American Pathologists), Немецкого общества клинической химии и лабораторной медицины (DGKL — Deutschen Gesellschaft für Klinische Chemie und Laboratoriumsmedizin) и т. п.).

Результаты: Система Dimension® автоматически рассчитывает концентрации общего A1c, Hb и HbA1c по схеме, приведенной в руководстве оператора Dimension®.

Система сообщает результаты только в одних единицах (% или ммоль/моль), чтобы вручную преобразовать результаты в другие единицы с помощью IFCC → NGSP «Главное уравнение» или NGSP → IFCC «Главное уравнение» согласно рекомендации Международной федерации клинической химии, подкомитета стандартизации по гемоглобину A1c, ¹¹ используют следующие уравнения:

$$\text{IFCC} \rightarrow \text{NGSP: HbA1c, \%} = 0,09148 (\text{HbA1c, ммоль/моль}) + 2,152 \%$$
$$\text{NGSP} \rightarrow \text{IFCC: HbA1c, ммоль/моль} = 10,93 \times (\text{HbA1c, \%}) - 23,50 \text{ ммоль/моль}$$

Результаты этого теста необходимо всегда интерпретировать в сочетании с анамнезом заболевания пациента, клинической картиной и другими данными.

Диапазон аналитических измерений (ДАИ):
Hb: 5,0–25,0 г/дл [3,1–15,5 ммоль/л]
HbA1c: 0,25–2,90 г/дл [0,16–1,80 ммоль/л]

Расчетное отношение HbA1c (A1C): 3,8–14,0 % [18–130 ммоль/моль]

Значения анализируемых веществ Hb и HbA1c можно измерить непосредственно, без какого-либо разведения или предварительной обработки образца; они не являются частью обычного аналитического процесса. Значения анализируемых веществ Hb и HbA1c за пределами указанных выше диапазонов вызывают появление уведомительного сообщения анализа с результатом расчетного отношения HbA1c.

Диапазон расчетного отношения HbA1c валидирован Siemens с помощью естественных образцов цельной крови. Этот диапазон можно при необходимости использовать для валидации диапазона аналитических измерений (ДАИ) в лаборатории.

Образцы с результатами, превышающими 14,0 % [130 ммоль/моль], 25 г/дл [15,5 ммоль/л] гемоглобина или 2,90 г/дл [1,80 ммоль/л] HbA1c, регистрируются как «выше диапазона результатов количественного анализа» и должны быть повторно проанализированы после разведения. Если сообщение не исчезает для разведенного образца, включите результат в отчет как «больше 14,0 % [130 ммоль/моль]».

Разведение вручную: Смешайте одну часть воды ЧДА для клинических лабораторий (CLRW — Clinical Laboratory Reagent Water) с одной частью хорошо перемешанной цельной крови. Повторите анализ разведенной смеси для получения результатов в пределах диапазона аналитических измерений.

Важно

Полученные результаты (HbA1c, % [ммоль/моль]) подлежат включению в отчет. Не вносите в результат поправку на разведение, т. к. она вычисляется на основании отношения HbA1c и Hb. Поэтому коэффициент разведения в тесте на гемоглобин A1C Dimension® не используется.

физическое разведение (AP). Неприменимо для данного метода

ды с результатами менее 3,8 % [13 ммоль/моль], гемоглобином менее 5,0 г/дл [3,1 ммоль/л] или < менее 0,25 г/дл [0,16 ммоль/л] регистрируются анализатором как «ниже диапазона результатов истинного анализа». Внесите новую аликвоту цельной крови объемом 200 мкл и проведите новый анализ образца. Если сообщение продолжает отображаться, обратитесь за помощью к вашей службе поддержки.

на оповещения анализатора содержит флаги и комментарии для предоставления пользователю информации относительно ошибок анализатора при обработке, информации о текущем состоянии анализатора и потенциальных ошибках в результатах анализа A1C. Для получения информации о значении уведомительных флагов и комментариев смотрите руководство оператора Dimension®.

то 5 тестам¹ наблюдается следующая точность, может иметь место нарушение нормальной работы прибора.

Концентрация A1c % [ммоль/моль]	CO % [ммоль/моль]
5,5 [37]	> 0,2 [1,6]
9,6 [81]	> 0,3 [4,3]

исследования точности по 5 тестам в чашечку для образца необходимо внести 200 мкл.

Процедуры	ОСТОРОЖНО!
Гемоглобин A1C Dimension® существенно мешающее влияние оказывает фетальный гемоглобин (fetal hemoglobin). Образцы, содержащие HbF, при использовании теста на гемоглобин A1C Dimension® могут демонстрировать отрицательную стандартную ошибку (наблюдаемые результаты фактических). Результаты измерения гемоглобина A1c недействительны у пациентов с аномальным уровнем HbF, включая лиц с наследственным персистированием фетального гемоглобина. Дополнительная информация по мешающему влиянию варианта HbF приведена в разделе «Мешающие вещества».	

пользуйте для проверки точности калибраторы гемоглобина A1C Dimension®.

для любой другой лабораторной процедуры, при большом расхождении между клинической истинной и результатами тестов обычно требуется исследование. Следует учитывать некоторые из следующих ограничений теста.

Гемоглобин A1C Dimension® предназначен только для достоверного и точного измерения HbA1c в ммоль (IFCC) и HbA1c в % (DCCT/NGSP). Отдельные результаты для концентраций общего гемоглобина не сообщаются.

Для пациентов с концентрациями гемоглобина за пределами допустимого диапазона теста на гемоглобин A1C Dimension® следует анализировать с помощью теста, основанного на другом принципе истинного анализа.

Гемоглобин A1C Dimension® не следует использовать для диагностики сахарного диабета у беременных. Результаты измерения гемоглобина A1c отражают средние уровни глюкозы за предыдущие 3 месяца (средний срок жизни эритроцитов) и поэтому могут быть заниженными у беременных и при любом другом состоянии, сопряженном с недавним возникновением гипоксии и/или снижением времени жизни эритроцитов.

Гемоглобин A1C Dimension® не следует использовать для диагностики или мониторинга сахарного диабета у пациентов со следующими заболеваниями: гемоглобинопатии, исключая те, в которых продемонстрирована приемлемая эффективность (например, случаи наличия анемоцитетоза, аномальной скорости обновления популяции эритроцитов (например, вследствие гемолиза и дефицита железа), злокачественные новообразования и тяжелая почечная, печеночная и почечная недостаточность.

У пациентов с быстро развивающегося сахарного диабета 1-го типа увеличение значений HbA1c может наблюдаться по сравнению с резким увеличением концентрации глюкозы. В таких случаях сахарный диабет необходимо диагностировать на основании концентрации глюкозы в плазме и/или типичных симптомов.

Этот тест не должен заменять тест на глюкозу у пациентов с сахарным диабетом 1-го типа, пациентов любого возраста и беременных женщин.

Причина, сокращающая время жизни эритроцитов, например гемолитическая анемия или другие гематологические заболевания, беременность или недавняя существенная кровопотеря, уменьшает время жизни эритроцитов, вследствие чего снижаются значения HbA1c. Результаты измерения HbA1c ненадежны у пациентов с хронической кровопотерей и, как следствие, непостоянным уровнем жизни эритроцитов.¹²⁻¹³

Референтные значения:

Референтный диапазон для HbA1c указан в таблице ниже.¹⁰

Предполагаемый диагноз	HbA1c (%)	HbA1c (ммоль/моль)
Сахарный диабет	≥ 6,5	≥ 48
Преддиабет	5,7–6,4	39–47
Безопасное состояние	< 5,7	< 39

Значения гемоглобина A1c у здоровых людей в разных референтных популяциях могут различаться. Лаборатория должна проверять действительность референтного интервала и при необходимости использовать собственный референтный интервал.

Точность измерения HbA1c определяется клинической картиной, схемой лечения и оценкой результатов. Для многих небеременных взрослых пациентов Американская диабетическая ассоциация рекомендует обоснованное целевое значение HbA1c < 7 %. Для некоторых пациентов с сахарным диабетом и другими факторами риска, такими как тяжелая гипогликемия или обширные сопутствующие заболевания, целевое значение HbA1c может быть больше.¹⁷

Мешающие вещества

Различные вещества, отличные от сахаров, могут образовывать агрегаты с гемоглобином и мешать проведению анализа, приводя к получению ложных результатов. Например, это возможно в случае опосредованной зависимости,¹⁸ отравления свинцом и алкоголизм.¹²

Реагент с антителом, используемый в Hemoglobin A1C Dimension®, обеспечивает измерение гликозилированных вариантов гемоглобина, которые гликозилированы на N-конце бета-цепи и имеют антигенные детерминанты, идентичные таковым у HbA1c (аминокислотная последовательность: VAL-HIS-LEU-THR). К ним относятся HbS, HbC, HbD и HbE. К некорректным результатам данного теста с вариантами Hb требуется осторожность. Аномальные гемоглобины могут влиять на период полувыведения эритроцитов или скорости гликозирования *in vivo*. В этих случаях даже аналитически корректные результаты не отражают такой же уровень гликемического контроля, который можно было бы ожидать у пациентов с нормальным гемоглобином.¹⁴

Гликированный HbF (фетальный гемоглобин), состоящий из двух альфа-цепей и двух гамма-цепей, не распознается с помощью антител к HbA1c. У лиц с повышенными уровнями HbF (> 10 %), что чаще всего наблюдается у младенцев и пациентов с бета-талассемией, данный анализ может давать результаты ниже ожидаемых. Такие образцы должны быть проанализированы альтернативным методом.

Перекрестной реактивности антител к HbA1c, используемых в данном наборе, с HbA0, HbA1a, HbA1b, ацетилированным гемоглобином, карбамиллированным гемоглобином и неустойчивым HbA1c обнаружено не было.

Определенные рабочие характеристики

Далее приведены типичные значения результатов работы системы Dimension®. Фактические результаты, полученные в отдельной лаборатории, могут отличаться в зависимости от плана исследования.

Точность
Испытания точности выполняли согласно документу CLSI EP05-A3.¹⁴ Испытания проводили в течение 20 дней тестирования с использованием 3 анализаторов и 3 серий реагентов на каждом анализаторе. В каждый день тестирования выполняли 2 анализа (с промежутком не менее 2 часов).

NGSP (HbA1c, %)

Тип образца	N	Средняя величина	Воспроизводимость (В рамках одного анализа)		Внутрилабораторная (Общая сумма)	
			CO ¹	KB (%) ²	CO ¹	KB (%) ²
Контроль 1	720	5,2	0,05	1,0	0,13	2,6
Контроль 2	720	9,5	0,08	0,8	0,16	1,7
Пул цельной крови 1	720	5,3	0,05	0,9	0,13	2,4
Пул цельной крови 2	720	6,4	0,05	0,7	0,11	1,7
Пул цельной крови 3	720	7,8	0,06	0,8	0,13	1,6
Пул цельной крови 4	720	11,9	0,09	0,8	0,22	1,8

IFCC (ммоль/моль)

Тип образца	N	Средняя величина	Воспроизводимость (В рамках одного анализа)		Внутрилабораторная (Общая сумма)	
			CO ¹	KB (%) ²	CO ¹	KB (%) ²
Контроль 1	720	34	0,56	1,7	1,47	4,4
Контроль 2	720	81	0,87	1,1	1,73	2,2
Пул цельной крови 1	720	35	0,54	1,5	1,42	4,1
Пул цельной крови 2	720	47	0,52	1,1	1,17	2,5
Пул цельной крови 3	720	62	0,68	1,1	1,41	2,3
Пул цельной крови 4	720	107	0,99	0,9	2,41	2,3

1. Стандартное отклонение
2. Коэффициент вариации

Сравнение методик

Испытания для сравнения методик выполняли согласно документу CLSI EP09-A3.¹⁵ Результаты для теста на гемоглобин A1C Dimension® (y) сравнивали с результатами, полученными с использованием стандартизованного NGSP метода испытания (ВЗЖХ) (x).

Регрессия по Пассингу — Бэблук

Единицы	N	Диапазон образцов	Угловой коэффициент	95%-ный ДИ	Точка пересечения оси y	95%-ный ДИ
HbA1c, %	147	4,5–13,2	0,983	0,966–1,001	0,030	От -0,095 до 0,144
ммоль/моль	147	26–121	0,973	0,955–0,992	0,437	От -0,474 до 1,450

Оценка стандартной ошибки по Пассингу — Бэблук

HbA1c, %	Стандартная ошибка	Стандартная ошибка, %
5,00	-0,05	-1,10
6,50	-0,08	-1,24
8,00	-0,11	-1,33
12,00	-0,17	-1,45

Сводная таблица значений общей погрешности по Пассингу — Бэблук

HbA1c, %	Стандартная ошибка, %	KB, %	Общая погрешность, %
5,0	-1,10	2,4	5,8
6,5	-1,24	1,7	4,5
8,0	-1,33	1,6	4,4
12,0	-1,45	1,8	4,9

Регрессия по Демингу

Единицы	N	Диапазон образцов	Угловой коэффициент	95%-ный ДИ	Точка пересечения оси y	95%-ный ДИ
HbA1c, %	147	4,5–13,2	0,978	0,957–1,000	0,052	От -0,094 до 0,198
ммоль/моль	147	26–121	0,970	0,948–0,992	0,532	От -0,603 до 1,666

по стандартной ошибке по Демингу

%	Стандартная ошибка	Стандартная ошибка, %
	-0.06	-1.16
	-0.09	-1.40
	-0.12	-1.55
	-0.21	-1.77

таблица значений общей погрешности по Демингу

%	Стандартная ошибка, %	КВ, %	Общая погрешность, %
	-1.16	2.4	5.8
	-1.40	1.7	4.7
	-1.55	1.6	4.6
	-1.77	1.8	5.2

сравнения методик оценивали с помощью анализа стандартной ошибки по методу Бланда — Линца, который используется NGSP. Получены среднее расхождение между А1С и методом сети (ЗЖХ) и 95%-ые доверительные интервалы расхождений в диапазоне 4–10 % HbA1c. 95 % доверительных интервалов между значениями, полученными для отдельных образцов с помощью двух методов, находятся в диапазоне, определенном нижним и верхним 95%-ными доверительными интервалами расхождений.

95%-ные доверительные интервалы					N
Среднее расхождение	Нижний предел	Верхний предел	Диапазон образцов		
ЗЖХ	-0.10	-0.37	0.17	4.5-10.0 %	132
ЖХ	-1.0	-4.0	1.9	26-86 ммоль/моль	132

Сравнение антикоагулянтов. Испытание на эквивалентность 5 антикоагулянтов выполняли согласно документу CLSI EP09-A3.¹² Испытания проводили с использованием одной серии реагентов и одного повтора из одобренного набора образцов каждого из 4 антикоагулянтов (К₂ ЭДТА, натрия фторид/Na₂ ЭДТА; литий-гепарин; калий-фторид/калия оксалат) и К₂ ЭДТА.

по Пассингу — Бэблоку: NGSP (%)

Антикоагулянт	Образец сравнения (х)	Угловой коэффициент	95%-ный ДИ	Точка пересечения оси у	95%-ный ДИ
К ₂ ЭДТА	К ₂ ЭДТА	0.994	0.982–1.007	0.030	От -0.055 до 0.102
фторид/Na ₂ ЭДТА	К ₂ ЭДТА	0.997	0.986–1.011	0.006	От -0.080 до 0.074
гепарин	К ₂ ЭДТА	1.006	0.995–1.019	-0.038	От -0.120 до 0.041
фторид/калия	К ₂ ЭДТА	1.010	0.994–1.023	-0.037	От -0.113 до 0.059

количество образцов (N) = 79
число образцов (HbA1c, %) = 4.7–13.6

по Пассингу — Бэблоку: IFCC (ммоль/моль)

Антикоагулянт	Образец сравнения (х)	Угловой коэффициент	95%-ный ДИ	Точка пересечения оси у	95%-ный ДИ
К ₂ ЭДТА	К ₂ ЭДТА	0.994	0.982–1.007	0.187	От -0.74 до 0.97
фторид/Na ₂ ЭДТА	К ₂ ЭДТА	0.997	0.986–1.011	-0.005	От -0.94 до 0.74
гепарин	К ₂ ЭДТА	1.006	0.995–1.019	-0.274	От -1.17 до 0.59
фторид/калия	К ₂ ЭДТА	1.01	0.994–1.023	-0.169	От -1.00 до 0.88

количество образцов (N) = 79
число образцов (ммоль/моль) = 28–125

по Демингу: NGSP (%)

Антикоагулянт	Образец сравнения (х)	Угловой коэффициент	95%-ный ДИ	Точка пересечения оси у	95%-ный ДИ
К ₂ ЭДТА	К ₂ ЭДТА	0.997	0.978–1.015	0.011	От -0.102 до 0.124
фторид/Na ₂ ЭДТА	К ₂ ЭДТА	1.003	0.985–1.020	-0.033	От -0.135 до 0.069
гепарин	К ₂ ЭДТА	1.008	0.990–1.027	-0.042	От -0.152 до 0.068
фторид/калия	К ₂ ЭДТА	1.007	0.989–1.025	-0.018	От -0.127 до 0.091

количество образцов (N) = 79
число образцов (HbA1c, %) = 4.7–13.6

по Демингу: IFCC (ммоль/моль)

Антикоагулянт	Образец сравнения (х)	Угловой коэффициент	95%-ный ДИ	Точка пересечения оси у	95%-ный ДИ
К ₂ ЭДТА	К ₂ ЭДТА	0.997	0.978–1.015	0.050	От -1.19 до 1.28
фторид/Na ₂ ЭДТА	К ₂ ЭДТА	1.003	0.985–1.020	-0.290	От -1.41 до 0.82
гепарин	К ₂ ЭДТА	1.008	0.990–1.027	-0.271	От -1.47 до 0.93
фторид/калия	К ₂ ЭДТА	1.007	0.989–1.025	-0.032	От -1.22 до 1.16

количество образцов (N) = 79
число образцов (ммоль/моль) = 28–125

Специфичность

Невзаимодействующие вещества

Испытание на мешающее влияние выполняли согласно документу CLSI EP07-A2.¹³ Следующие вещества не мешают применению теста на гемоглобин А1С Dimension[®] в случае их присутствия в цельной крови в указанных концентрациях. Вызванные этими веществами неточности (стандартные ошибки) не превышают 5 % при концентрациях гемоглобина А1с 6.5 % ± 1.0 % и 8.0 % ± 1.0 % (не превышает 8 % при 48 ммоль/моль ± 11 ммоль/моль и 64 ммоль/моль ± 11 ммоль/моль).

Мешающее вещество	Концентрация мешающего вещества Общепринятые единицы измерения	Концентрация мешающего вещества Единицы системы СИ
Ацетаминофен	20 мг/дл	1323.1 мкмоль/л
Ацетилсалициловая кислота	100 мг/дл	5.6 ммоль/л
Ампициллин	100 мг/дл	2865.3 мкмоль/л
Аскорбиновая кислота	30 мг/дл	1704.5 мкмоль/л
Кальция добезилат	20 мг/дл	783 мкмоль/л
Билирубин (прямой)	66 мг/дл	1129 мкмоль/л
Билирубин (непрямой)	66 мг/дл	956 мкмоль/л
Цефокситин натрия	250 мг/дл	5563 мкмоль/л
Холестерин	503 мг/дл	13.8 мкмоль/л
Циклоспорин	1.66 мг/дл	13 ммоль/л
Доксициклина гидрат	5 мг/дл	112.4 мкмоль/л
Глюкоза	2000 мг/дл	111 ммоль/л
Гепарин	5 ЕД/мл	5000 ЕД/л
Ибупрофен	50 мг/дл	2427.2 мкмоль/л
Инсулин	593 мкЕД/мл	593 мЕД/л
Intralipid	1000 мг/дл	11.3 ммоль/л
Леводопа	2 мг/дл	101 мкмоль/л
Метформин	4 мг/дл	310.1 мкмоль/л
Метилдопа	2 мг/дл	94.8 мкмоль/л
Метронидазол	20 мг/дл	1169.6 мкмоль/л
N-Ацетилцистеин	166.3 мг/дл	10.2 ммоль/л
Фенилбутазон	40 мг/дл	1291 мкмоль/л
Белок: общий	22 г/дл	220 г/л
Ревматоидный фактор	750 МЕ/мл	750 МЕ/мл
Рифампицин	6 мг/дл	73 мкмоль/л
Розиглитазон	0.8 мг/дл	22 ммоль/л
Салициловая кислота	60 мг/дл	4.3 ммоль/л
Теofilлин	10 мг/дл	555.6 мкмоль/л
Триглицериды	600 мг/дл	6.8 ммоль/л

Варианты гемоглобина

Испытания на мешающее влияние вариантов гемоглобина на тест на гемоглобин А1С Dimension[®] выполняли согласно документу CLSI EP07-A2.¹³ Для HbC, HbD, HbE и HbA2 не наблюдалось существенной стандартной ошибки, обусловленной влиянием. Для HbF наблюдалась существенная стандартная ошибка, обусловленная влиянием.

NGSP

Вариант Hb	N	Диапазон (вариант, %)	Диапазон (HbA1c, %)	Относительная стандартная ошибка, % (стандартная ошибка, % диапазона)	Относительная стандартная ошибка, % (стандартная ошибка, % диапазона)
				–6 % HbA1c	–9 % HbA1c
HbC	37	26.1–40.0	4.4–15.7	-1.0 % (от -5.0 до 4.9 %)	-0.9 % (от -4.6 до 4.4 %)
HbD	20	24.8–38.4	5.0–13.0	-2.2 % (от -4.9 до 4.4 %)	-2.5 % (от -4.4 до -1.3 %)
HbE	22	19.7–30.4	4.7–11.0	-2.1 % (от -4.9 до 3.1 %)	-2.5 % (от -4.3 до -1.0 %)
HbS	22	27.5–36.3	5.3–14.0	-1.3 % (от -4.7 до 4.9 %)	-2.0 % (от -4.9 до 3.5 %)
HbA2	23	4.3–6.2	5.1–8.4	0.1 % (от -4.8 до 3.6 %)	-2.0 % (от -3.0 до -1.1 %)
HbF	20	4.3–29.3	4.3–10.1	-23.2 % (от -30.3 до 1.2 %)	-24.7 % (от -25.8 до -23.3 %)

IFCC

Вариант Hb	N	Диапазон (вариант, %)	Диапазон (HbA1c, ммоль/моль)	Относительная стандартная ошибка, % (стандартная ошибка, % диапазона)	Относительная стандартная ошибка, % (стандартная ошибка, % диапазона)
				–42 ммоль/моль	–75 ммоль/моль
HbC	37	26.1–40.0	25–148	-1.4 % (от -8.2 до 8.2 %)	-1.2 % (от -5.7 до 6.2 %)
HbD	20	24.8–38.4	31–119	-3.5 % (от -8.1 до 7.1 %)	-3.4 % (от -5.2 до -1.8 %)
HbE	22	19.7–30.4	28–97	-3.4 % (от -8.2 до 5.2 %)	-3.3 % (от -6.2 до -1.3 %)
HbS	22	27.5–36.3	34–130	-2.0 % (от -7.6 до 7.6 %)	-2.6 % (от -6.3 до 4.1 %)
HbA2	23	4.3–6.2	32–68	0.2 % (от -8.3 до 6.1 %)	-2.7 % (от -4.1 до -1.6 %)
HbF	20	4.3–29.3	23–87	37.0 % (от -48.6 до 2.0 %)	-32.7 % (от -36.3 до -30.8 %)

Производные гемоглобина

ния на мешающее влияние производных гемоглобина, включая ацетилированный гемоглобин, полимеризованный гемоглобин, неустойчивый гемоглобин и фракции гемоглобина, на тест на гемоглобин A1C Dimension® выполняли согласно документу CLSI EP07-A2.²³ Вызванные этими факторами неточности (стандартные ошибки) не превышают 5 % при концентрациях гемоглобина A1c ($\leq 1,0 \%$, $6,5 \pm 1,0 \%$ и $8,0 \pm 1,0 \%$ (не превышает 9 % при $31 \text{ ммоль/моль} \pm 11 \text{ ммоль/моль}$, $10 \pm 11 \text{ ммоль/моль}$ и $54 \text{ ммоль/моль} \pm 11 \text{ ммоль/моль}$).

ацетилированный гемоглобин с содержанием ацетилсалициловой кислоты не менее 50 мг/дл (2,8 ммоль/л)

арбаминированный гемоглобин с содержанием цианата не менее 10 ммоль/л

еустойчивый гемоглобин с содержанием глюкозы не менее 1500 мг/дл (83,3 ммоль/л)

л чувствительности и предел контроля

л чувствительности (ПЧ) и предел контроля (ПК) определялись, как описано в документе P17-A2.²³

это самый высокий результат измерения, который возможно зафиксировать для контрольного а. ПК оценивали с использованием 60 определений по 5 контрольных образцов в каждом для tHb определений по 5 контрольных образцов в каждом для HbA1c, %/HbA1c.

ответствует самой низкой концентрации HbA1c или tHb, которую можно определить с вероятностью ПЧ оценивали с использованием 60 определений по 5 образцов с низким уровнем для tHb определений по 5 образцов с низким уровнем для HbA1c, %/HbA1c.

ПЧ для теста на гемоглобин A1C Dimension® представлены ниже.

дел	HbA1c (%)	tHb (г/дл)	HbA1c (г/дл)
К	3.6	0.0	0.21
ПЧ	3.7	0.5	0.23

дел	HbA1c (ммоль/моль)	tHb (ммоль/л)	HbA1c (ммоль/л)
К	16	0.0	0.1
ПЧ	17	0.3	0.1

® и Flex® являются торговыми марками компании Siemens Healthcare Diagnostics.

Siemens Healthcare Diagnostics

ва защищены.

Изготовление медицинского изделия

Калибратор уровень 5 Dimension® A1C Calibrator 5, 2,0 мл – 1 флакон.

ь применения медицинского изделия

-еская лабораторная диагностика.

ния и противопоказания к применению медицинского изделия

менимо для данного медицинского изделия

Вспомогательные вещества

менимо для данного медицинского изделия.

информация о потенциальных потребителях медицинского изделия, конкретные требования к персональному уровню потенциальных пользователей

фессионального применения.

Инспекционное изделие должно использоваться только квалифицированным, обученным (в области вирусной лабораторной диагностики) персоналом.

ия о производителе (изготовителе)/разработчике медицинского изделия, месте (местах)
производства медицинского изделия

ия о производителе (изготовителе)/разработчике медицинского изделия

ование:

© Хелсека Диагностикс Инк. ®, Siemens Healthcare Diagnostics Inc.

места нахождения:

Drive PO Box 6101 Mailstop 514 Newark, Delaware 19714 United States

+1-914-631-8000

mens.com/diagnostics

ОТМЕТКА

ортировать в закрытом транспорте должны осуществляться при температуре 2-8°C.

на транспортировки набор стабилен при условиях хранения (2-8°C) до истечения срока годности, ого на упаковке.

не метода стерилизации

-енимо для данного медицинского изделия

ния к техническому обслуживанию и ремонту медицинского изделия

ценимо для данного медицинского изделия.

и условия утилизации или уничтожения медицинского изделия

ция медицинского изделия должна проводиться согласно действующему законодательству.

ция излишков продукта и продуктов, не подлежащих переработке, должна осуществляться той организацией, имеющей лицензию на утилизацию отходов. Запрещено спускать ботанные сточные воды в канализацию, за исключением случаев, когда это не противоречит всем имеющимся требованиям полномочных органов.

люжности следует избегать или минимизировать образование отходов. Утилизация данного д, растворов и любых побочных продуктов должна всегда соответствовать требованиям иательства об охране окружающей среды и утилизации отходов и любых требований региональных органов власти. Утилизация отходов должна быть переработана. Сжигание или закапывание и следует учитывать только тогда, когда переработка невозможна. Данный материал и его ер должны быть утилизированы безопасным способом. Пустые контейнеры или прокладочный и могут содержать некоторые остатки продукта. Избегайте распространения пролитого материала и контакта с почвой, водными путями, сточными трубами и канализациями.

использовании медицинского изделия образуются отходы, которые классифицируются и утилизируются (утилизуются) как медицинские отходы класса Б (эпидемиологически опасные отходы) в соответствии с СанПиН 2.1.7.2790-10.

Другие обязательства

Производитель гарантирует стабильность медицинского изделия до окончания срока годности при соблюдении условий транспортирования, хранения и применения, указанных в инструкции.

Изготовитель гарантирует безопасность медицинского изделия, отсутствие недопустимого риска

ния вреда жизни, здоровью человека и окружающей среде при использовании набора реагентов
кению в условиях, предусмотренных производителем

Рекламини

По вопросам качества продукции обращаться:

ООО «Сименс Здоровоохранение»

115093, г. Москва, ул. Дубининская, д.96.

Телефон: +7 (495) 737-12-52

Электронная почта: bdx.ru@siemens.com

Веб-сайт: <https://www.siemens-healthineers.com/ru/>

Siemens Healthcare Diagnostics Inc.
500 GBC Drive
Newark, DE 19714 USA

Siemens
Partners
Siemens AG
Biedersteinerplatz 2
Muenchen
Germany
Global Siemens
Healthcare Headquarters
Siemens AG
Healthcare Sector
Henkestrasse 127
91052 Erlangen
Germany
Phone: +49 9131 84-0
siemens.com/healthcare

Global Division
Siemens Healthcare
Diagnostics Inc.
511 Benedict Avenue
Tarrytown, NY 10591
USA
siemens.com/healthcare



переводчик Саная Анаит Левоновна

С. Анаит

Российская Федерация

Город Москва

Двадцать восьмого марта две тысячи двадцать первого года

Я, Нахаев Магамед Казбекович, временно исполняющий обязанности нотариуса города Москвы Дударева Александра Владимировича, свидетельствую подлинность подписи переводчика Саная Анаит Левоновны.

Подпись сделана в моем присутствии.

Личность подписавшего документ установлена.

Зарегистрировано в реестре: № 77/178-н/77-2021-9-2802.

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

М.К.Нахаев



Всего прошнуровано,
пронумеровано и скреплено
печатью - 9 - листов
ВРИО нотариуса

9