

# 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

ЭЛЕКТРОННАЯ КОПИЯ ОФОРМЛЕНА ЦЕНТРОМ ИСПЫТАНИЙ И РЕГИСТРАЦИИ МЕДИЦИНСКИХ ИЗДЕЛИЙ

# 中国国际贸易促进委员会



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

## 证明书

CERTIFICATE



214403A0/016921

号码 No.

兹证明：在所附声明上的深圳迈瑞生物医疗电子股份有限公司的印章属实。

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

China Council for the Promotion  
of International Trade

授权签字:

Authorized

Signature:

Xu Dajun

日期: 2021年03月16日

(Date: Mar. 16, 2021)

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

03.03.2021

to whom it may concern,

## Declaration

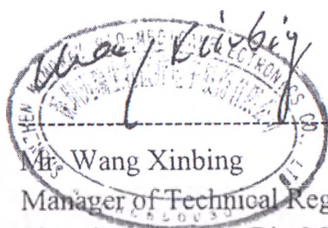
We, **Shenzhen Mindray Bio-Medical Electronics Co., Ltd.**, ("Mindray"), the manufacturer of the following medical devices:

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

the attached contents is <Instructions for use Cassette with reagents quantitative determination of Insulin (Insulin (CLIA) / (Insulin)) 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.

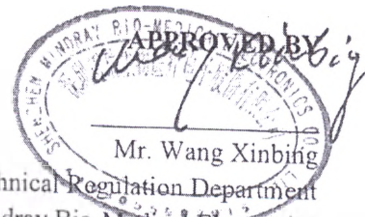
Very truly yours,



Mr. Wang Xinbing

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

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



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

03.03.2021

## Instruction for use

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

## Инструкция по применению

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

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

Версия 2

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

Дата утверждения инструкции по применению: 03.03.2021

#### **1 Название изделия**

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

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

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

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

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

Примечание – Далее по тексту наименование изделия сокращенно – реагенты инсулин, изделие.

#### **2 Назначение изделия**

Изделие предназначено для количественного определения инсулина в сыворотке или плазме крови человека иммунохемилюминесцентным методом на анализаторах серии CL для диагностики *in vitro*. Результат исследования используется в качестве вспомогательного средства для диагностики сахарного диабета у лиц с клинической симптоматикой.

Показания к применению

Показаниями к исследованию на инсулин являются:

- подозрение на сахарный диабет;
- гипогликемия;
- обследование пациентов с метаболическим синдромом.

#### **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

Инсулин – это полипептидный гормон (молекулярная масса 6000 Да), состоящий из двух неидентичных цепей А и В, которые соединены двумя дисульфидными связями. Инсулин образуется в бета-клетках поджелудочной железы из предшественника – проинсулина (молекулярная масса 9000 Да). В проинсулине цепи А и В связываются соединяющим пептидом, называемым С-пептидом. Инсулин и С-пептид хранятся в секреторных гранулах островковых клеток поджелудочной железы, а затем секретируются. Аминокислотная последовательность инсулина является высоко консервативной в эволюции, и до того, как был синтезирован генно-инженерный человеческий инсулин, для лечения диабета успешно использовался свиной и бычий инсулин<sup>1-3</sup>.

Результат исследования на инсулин используется как вспомогательное средство в диагностике и контроле сахарного диабета (гликемии). Вследствие абсолютного отсутствия секреции инсулина или относительного отсутствия утилизации глюкозы в тканях, вызванного повышенным уровнем сахара в крови, диабет может приводить к тяжелым осложнениям, таким как почечная недостаточность, болезни сердца, повреждение нервов, слепота и гангрена. Тяжелые эпизоды гипергликемии могут вызывать кетоацидоз и кому.

В зависимости от секреции инсулина, диабет подразделяется на две основные категории. Первая – это инсулинозависимый сахарный диабет (ИЗСД) или диабет I типа. Он обусловлен аутоиммунным разрушением бета-клеток поджелудочной железы, секретирующих инсулин.<sup>4</sup> Секреция инсулина постепенно снижается до незначительного уровня, поскольку все бета-клетки в конечном итоге разрушаются. Для выживания пациенту необходимо делать инъекции инсулина.

Вторая категория – это инсулинонезависимый сахарный диабет (ИНЗСД) или диабет II типа<sup>5</sup>. Это нарушение обусловлено совершенно иным механизмом. В данном случае бета-клетки по-прежнему способны секретировать инсулин, но организм вырабатывает устойчивость к этому гормону. При увеличении концентрации глюкозы в кровотоке инсулиновая реакция замедленна и недостаточна. По мере прогрессирования заболевания для достижения одного и того же уровня контроля глюкозы может требоваться все больше и больше инсулина.

Пациентам необходимы препараты, стимулирующие секрецию инсулина или добавляющие инсулин, в зависимости от способности контролировать уровень глюкозы. Диабет II типа связан с генетическими факторами, ожирением, малоподвижным образом жизни и другими неизвестными факторами.

Таким образом, определение инсулина можно использовать для различения диабета 1 и 2 типа. У пациентов, использующих аналог инсулина для лечения диабета, инсулин измеряется для определения разновидности препарата и для оценки дозировки, используемой во время лечения. Поскольку повышенный уровень инсулина является постоянным фактором риска сердечного приступа, тестирование уровня инсулина у пациентов с диабетом позволяет дать рекомендации по предотвращению сердечно-сосудистых осложнений.

#### 4 Описание изделия, компоненты состава

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

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

Таблица 4.1 Компоненты состава

| Компоненты реагента                                                                                                                   | Концентрация | № CAS      |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------|------------|
| <b>Реагент Ra: парамагнитные микрочастицы, покрытые моноклональными мышинными антителами к инсулину в TRIS буфере с консервантами</b> |              |            |
| Парамагнитные микрочастицы, покрытые моноклональными мышинными антителами к инсулину                                                  | 0,02 %       | /          |
| TRIS буфер<br>(1,3-бис[трис(гидроксиметил)метиламино]пропан)                                                                          | 0,75 %       | 77-86-1    |
| Хлорид натрия (NaCl)                                                                                                                  | 0,9 %        | 7647-14-5  |
| Проклин 300 (Proclin 300)                                                                                                             | 0,05 %       | 96118-96-6 |
| Азид натрия (NaN <sub>3</sub> )                                                                                                       | 0,09 %       | 26628-22-8 |
| Дистиллированная вода                                                                                                                 | 98,19 %      | /          |
| <b>Реагент Rb: конъюгат моноклональных мышинных антител к инсулину с щелочной фосфатазой в MES-буфере с консервантами</b>             |              |            |
| MES-буфер (2-морфолиноэтансульфоновая кислота)                                                                                        | 0,98 %       | 4432-31-9  |
| Конъюгат моноклональных мышинных антител к инсулину с щелочной фосфатазой                                                             | 0,01 %       | /          |
| Проклин 300 (Proclin 300)                                                                                                             | 0,05 %       | 96118-96-6 |
| Азид натрия (NaN <sub>3</sub> )                                                                                                       | 0,09 %       | 26628-22-8 |
| Хлорид натрия (NaCl)                                                                                                                  | 2 %          | 7647-14-5  |
| Гексагидрат хлорида магния (MgCl <sub>2</sub> ·6H <sub>2</sub> O)                                                                     | 0,01 %       | 7791-18-6  |
| Хлорид цинка (ZnCl <sub>2</sub> )                                                                                                     | 0,001 %      | 7646-85-7  |
| Дистиллированная вода                                                                                                                 | 96,859 %     | /          |

Примечания:

1. Концентрации компонентов состава для изделия являются лотоспецифичными.

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

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

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

Расположение каждого реагента во флаконах кассеты показано на рисунке ниже:

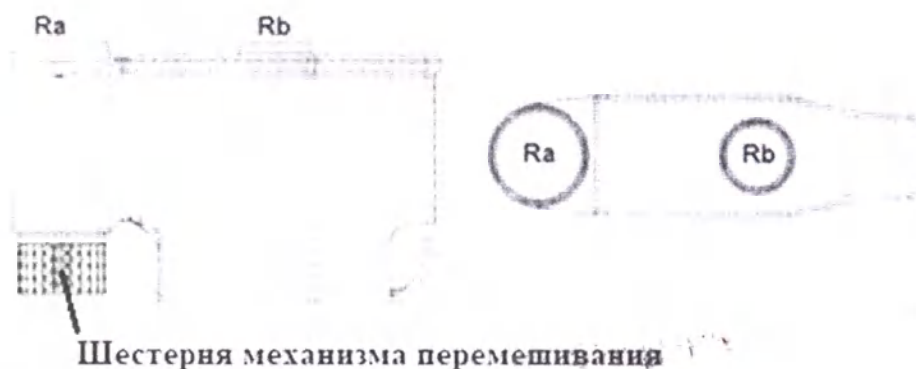


Рис. 4.1 Расположение реагентов в кассете

## 5 Принцип действия

Анализ на инсулин представляет собой двухстадийный анализ.

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

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

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

После истечения срока годности изделие использовать запрещено.

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

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

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

#### **Условия транспортирования**

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

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

### **7 Необходимые материалы для проведения анализа**

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

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

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

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

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

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

- Общелабораторное оборудование.

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

### **8 Сбор и подготовка материалов для исследования**

Для данного теста рекомендуется использовать образцы сыворотки или плазмы крови, собранные в пробирки с ЭДТА (К2ЭДТА, К3ЭДТА), гепарином натрия или гепарином лития. 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 8 часов, образцы сыворотки должны быть плотно закупорены и храниться в холодильнике при температуре 2-8 °C. Образцы могут храниться в течение 5 дней при температуре 2-8 °C или в течение 3 месяцев при температуре -20 °C.

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.

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

## **9 Последовательность этапов проведения исследования**

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

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

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

- При необходимости проведите процедуру калибровки и контроля качества.

- Запрограммируйте пробы в программном обеспечении анализатора.

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

- Установите штатив в блок подачи штативов анализатора.

- Запустите анализ в программном обеспечении анализатора.

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

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

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

## **10 Калибровка**

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

Измеряемая величина в калибраторе прослеживается к международному эталонному материалу ВОЗ (Всемирная организация здравоохранения) на инсулин человеческий для иммунохимического анализа. Первый международный референсный препарат, код NIBSC: 66/304.

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

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

## **11 Контроль качества**

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

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

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

## 12 Вычисление результатов

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

## 13 Ожидаемые значения

Референсный диапазон анализа на инсулин был определен в ходе исследования группы из 122 здоровых людей.

| Категория     | Количество проб | 5-й – 95-й перцентиль |
|---------------|-----------------|-----------------------|
| Здоровые люди | 122             | 2,2–25,0 мкМЕ/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 1000 мкМЕ/мл. Для пробы с концентрацией инсулина ниже верхнего предела возможно количественное определение, а для пробы с концентрацией выше верхнего предела будет указано >1000 мкМЕ/мл.

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

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

## 15 Характеристики изделия

### 15.1 Технические характеристики изделия

| Характеристика                      | Вариант исполнения изделия |      |                |      |
|-------------------------------------|----------------------------|------|----------------|------|
|                                     | 2 x 50 тестов              |      | 2 x 100 тестов |      |
|                                     | Ra                         | Rb   | Ra             | Rb   |
| Объём реагента, мл                  | ≥3,8                       | ≥3,5 | ≥6,6           | ≥6,3 |
| Количество тестов                   | 50                         |      | 100            |      |
| Масса кассеты с реагентами, г (±5%) | 40,2                       |      | 45,8           |      |
| Масса пустой кассеты, г (±5%)       | 32,8                       |      |                |      |

|                                                     |                                                                                                                                                                                                                    |
|-----------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Габаритные характеристики кассеты, мм ( $\pm 5\%$ ) | Длина: 100,2<br>Высота: 60,45<br>Ширина: 28,00                                                                                                                                                                     |
| pH                                                  | Ra: pH 7,3-7,5<br>Rb: pH 6,4-6,6                                                                                                                                                                                   |
| Герметичность кассеты                               | Герметично                                                                                                                                                                                                         |
| Внешний вид                                         | Этикетки: Четкие и хорошо проштампованные;<br>Ra: Жидкость коричневого цвета без скоплений твёрдых частиц и хлопьев после ресуспендирования микрочастиц<br>Rb: Прозрачная жидкость, не содержащая частиц и хлопьев |

## 15.2 Функциональные характеристики изделия

### 15.2.1 Аналитическая чувствительность

Аналитическая чувствительность реагентов инсулина  $\leq 0,2$  мкМЕ/мл. Аналитическая чувствительность представляет собой способность выявлять наименьшее различие между двумя концентрациями анализируемого компонента. Определяется как концентрация инсулина в двух среднееквadraticных отклонениях над средним значением ОСЕ в серии из 20 измерений образца, не содержащего анализируемое вещество.

### 15.2.2 Регистрируемый диапазон измерений

Диапазон измерения составляет 0,2–1000 мкМЕ/мл.

### 15.2.3 Аналитическая интерференция

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

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

### 15.2.4 Аналитическая специфичность

В калибратор инсулина C0 (не содержащий аналит) добавлялись потенциальные перекрёстно-реагирующие вещества: проинсулин, С-пептид, глюкагон, соматостатин и инсулиноподобный фактор роста I. Затем измерялась концентрация инсулина. При концентрациях этих веществ, указанных в таблице ниже, перекрестной реакции не отмечалось.

| Вещество                        | Концентрация вещества с потенциальной перекрёстной реактивностью | Перекрестная реактивность | Критерии приемлемости |
|---------------------------------|------------------------------------------------------------------|---------------------------|-----------------------|
| Проинсулин                      | 100 нг/мл                                                        | 0,00 %                    | $\leq 1$ %            |
| С-пептид                        | 10000 нг/мл                                                      | 0,00 %                    | $\leq 1$ %            |
| Глюкагон                        | 1 нг/мл                                                          | 0,02 %                    | $\leq 3$ %            |
| Соматостатин                    | 100 пг/мл                                                        | 0,34 %                    | $\leq 3$ %            |
| Инсулиноподобный фактор роста I | 6579 пмоль/л                                                     | 0,00 %                    | $\leq 1$ %            |

### 15.2.5 Точность

Относительное отклонение менее  $\pm 10\%$ .

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

| Уровень контрольного материала | Измеренная концентрация инсулина (мкМЕ/мл) | Присвоенная концентрация инсулина (мкМЕ/мл) | Относительное отклонение |
|--------------------------------|--------------------------------------------|---------------------------------------------|--------------------------|
| Уровень 1                      | 16,26                                      | 15,63                                       | 4,05 %                   |
| Уровень 2                      | 158,11                                     | 152,41                                      | 3,74 %                   |

### 15.2.6 Прецизионность

Прецизионность определялась в соответствии с протоколом EP5-A29 Национального комитета по клиническим лабораторным стандартам (NCCLC). Два уровня образца анализировались в дублях, по две аналитических серии в течение дня, всего в течение 20 дней, на одной партии реагентов с одной калибровочной кривой. Коэффициент вариации  $\leq 10\%$ . Значения приведены в таблице ниже.

| Проба | Средняя измеренная концентрация инсулина (мкМЕ/мл) | Внутрисерийный коэффициент вариации | Межсерийный коэффициент вариации | Коэффициента вариации устройства |
|-------|----------------------------------------------------|-------------------------------------|----------------------------------|----------------------------------|
| 1     | 14,08                                              | 3,86 %                              | 4,11 %                           | 7,31 %                           |
| 2     | 150,50                                             | 3,62 %                              | 3,95 %                           | 7,36 %                           |

### 15.2.7 Линейность

При диапазоне концентраций аналита от 0,2 мкМЕ/мл до 1000 мкМЕ/мл линейность: от 90% до 110% или коэффициент корреляции  $r \geq 0,990$ .

Образец с высокой концентрацией инсулина (примерно 1000 мкМЕ/мл) смешивался с образцом с низкой концентрацией инсулина ( $< 0,2$  мкМЕ/мл) в различных соотношениях. Затем производились измерения. Результаты приведены в таблице ниже.

| Концентрация (мкМЕ/мл)              | 1    | 2      | 3      | 4      | 5      | 6       |
|-------------------------------------|------|--------|--------|--------|--------|---------|
| Теоретическая концентрация инсулина | 0,18 | 206,39 | 412,60 | 618,81 | 825,02 | 1031,21 |
| Измеренная концентрация инсулина    | 0,18 | 209,49 | 433,70 | 617,58 | 829,59 | 1031,21 |

### 15.2.8 Внутрисерийная воспроизводимость

Коэффициент вариации  $\leq 5\%$ .

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

| Уровень   | Среднее значение концентрации инсулина в образце мкМЕ/мл | Коэффициент вариации |
|-----------|----------------------------------------------------------|----------------------|
| Уровень 1 | 15,52                                                    | 1,46 %               |
| Уровень 2 | 154,43                                                   | 1,77 %               |

### 15.2.9 Межсерийная воспроизводимость

Коэффициент вариации  $\leq 8\%$ .

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

Результаты приведены в таблице ниже:

| Уровень   | Средняя измеренная концентрация инсулина в образце мкМЕ/мл | Коэффициент вариации |
|-----------|------------------------------------------------------------|----------------------|
| Уровень 1 | 16,12                                                      | 1,61 %               |
| Уровень 2 | 155,20                                                     | 2,76 %               |

#### 15.2.10 Тест на «открытие»

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

Смешивали в равных объёмах контрольный материал инсулина и калибратор инсулина C1. Затем последовательно проводили 10 измерений исследуемой пробы. Значение «открытия» находилось в пределах от 90% до 110%.

#### 15.2.11 Сигнал хемилюминесценции

|                                                                                      |                                  |
|--------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------|
| Максимальный сигнал хемилюминесценции калибратора инсулина C0, OCE                   | 22841                            |
| Сигнал хемилюминесценции калибратора инсулина C1, OCE                                | 82814 - 745405                   |
| Сигнал хемилюминесценции калибратора инсулина C2, OCE                                | 2264131 - 20379217               |
| Соотношение сигнала хемилюминесценции калибратора инсулина C1/C0*100 % (минимальное) | 21,76                            |
| Соотношение сигнала хемилюминесценции калибратора инсулина C2/C0*100 % (минимальное) | 594,81                           |
| Соотношение сигналов хемилюминесценции калибраторов                                  | $OCE_{C0} < OCE_{C1} < OCE_{C2}$ |

#### 15.2.12 Интерсепт

| Интерсепт | Значение концентрации, мкМЕ/мл |
|-----------|--------------------------------|
| 20%       | 88.85~122.10                   |
| 50%       | 221.98~305.25                  |
| 80%       | 358.11~488.40                  |

#### 15.2.13 Хук-эффект

Хук-эффект отсутствует при концентрации инсулина до 20000 мкМЕ/мл.

### 16 Сведения об утилизации изделия

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

### 17 Предупреждения и меры предосторожности

1. Использовать изделие только для диагностики in vitro.
2. Необходимо соблюдать правила обращения с реагентами и правила техники безопасности.

3. Не использовать изделие после окончания срока годности.
4. Не смешивайте реагенты из разных партий.
5. Изделие должно храниться в вертикальном положении.
6. Не рекомендуется использовать изделие, вскрытое более 56 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. 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**

|                                     |                                                                                                                                                                                                                              |
|-------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Защита кожи</b>                  | Во избежание попадания на кожу используются непроницаемые перчатки из нитрила или аналогичного материала.                                                                                                                    |
| <b>Защита глаз</b>                  | Во избежание попадания в глаза используются защитные или лабораторные очки.                                                                                                                                                  |
| <b>Защита органов дыхания</b>       | 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. |
| <b>Меры защиты окружающей среды</b> | 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.

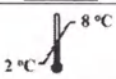
### **19.2 Маркировка изделия**

#### **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**

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

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

- Наименование и адрес уполномоченного представителя производителя;
- Номер P/N.

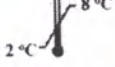
А также следующие символы:

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

**Маркировка оригинальной потребительской упаковки содержит следующую информацию:**

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

А также следующие символы:

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

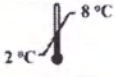
На нижней стороне упаковки имеется символ:

| Символ                                                                              | Описание                   |
|-------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------|
|  | Знак вторичной переработки |

**Маркировка транспортной упаковки изделия**

На транспортную упаковку наклеен стикер, который содержит следующую информацию:

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

| Символ                                                                              | Описание                              |
|-------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------|
|    | Использовать до                       |
|    | Код партии                            |
|    | Изделие для in vitro диагностики      |
|    | Температурный диапазон                |
|    | Изготовитель                          |
|   | Дата изготовления                     |
|  | Вверх                                 |
|  | Знак вторичной переработки            |
|  | Беречь от влаги                       |
|  | Хрупкое, обращаться осторожно         |
|  | Предел по количеству ярусов в штабеле |

## 20 Комплект поставки

Изделие поставляется в следующей комплектации:

1) Кассета с реагентами для количественного определения инсулина (Insulin (CLIA) / (Insulin)) иммунохемилуминесцентным методом в клиническом образце на анализаторах серии CL для диагностики in vitro, в варианте исполнения 2 x 50 тестов, в составе:

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

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

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

## 21 Претензии по качеству

### Адрес для приема рекламаций:

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

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

Тел: +7(499)2816768

## 22 Сведения о производителе изделия

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

## 23 Список литературы:

- 1.Аткинсон М. А., Макларен Н. К. (Atkinson MA, Maclaren NK). Патогенез инсулинозависимого сахарного диабета. N Engl J Med 1994 г.; 331: 1853-1858.
- 2.Д. Веццоци, А. Беннет, Дж. Фовель и П. Карон (D Vezzosi, A Bennet, J Fauvell, P Caron). Инсулин, С-пептид и проинсулин для биохимической диагностики гипогликемии, связанной с эндогенным гиперинсулинизмом. European Journal of Endocrinology 2007 г.; 157: 75-83.
- 3.Национальная группа по данным о диабете. Классификация и диагностика сахарного диабета и других категорий непереносимости глюкозы. DIABETES, 1979 г.; 28, ДЕКАБРЬ: 1039-1057.
- 4.Аткинсон М. А., Макларен Н. К. Патогенез инсулинозависимого сахарного диабета. N Engl J Med 1994 г.; 331: 1853-1858.
- 5.К.-Ф. Эрикссон и Э. Линдгирде (K.-F. Eriksson, E Lindgiirde). Профилактика сахарного диабета 2 типа (инсулиннезависимого) с помощью диеты и физических упражнений. Diabetologia (1991 г.) 34: 891-898.
- 6.Боскато Л. М., Стюарт М. К. (Boscato LM, Stuart MC). Гетерофильные антитела: проблема всех иммуноанализов. Clin Chem 1988 г., 34: 27-33.
- 7.Кричка Л (Kricka L). Интерференция в иммуноанализах остается угрозой. Clin Chem 2000 г., 46: 1037-1038.
- 8.Бьернер Дж. (Bjerner J) и соавт. Интерференция иммунометрического анализа: частота и профилактика. Clin Chem 2002 г., 48: 613-621.
- 9.Институт клинических и лабораторных стандартов (CLSI). Документ EP5-A2, том 24, № 25 «Оценка точности методов количественного определения; утвержденное руководство», второе издание.

*/Перевод с английского языка на русский язык/*

## **СЕРТИФИКАТ**

*/Логотип/*

Китайский Совет по содействию международной торговле

Торгово-промышленная палата Китая

Китайский Совет по содействию международной торговле  
Торгово-промышленная палата Китая

00004857

СЕРТИФИКАТ

QR-код

№ 214403A0/016921

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

Тисненая печать:

Китайский Совет по содействию международной торговле // СЕРТИФИКАЦИЯ

Китайский Совет по содействию международной торговле

Подпись уполномоченного лица: *подписано*

Сюй Дацзюнь

Печать:

Китайский Совет по содействию международной торговле // СЕРТИФИКАЦИЯ  
(Дата: 16 марта 2021 г.)

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

Для предоставления по месту требования.

### Декларация

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

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

настоящим заявляем, что:

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

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

С уважением,

/Подпись/

Ван Синьбин

Менеджер отдела нормативно-правового регулирования

**Шэньчжэнь Майндрэй Био-Медикал Электроникс Ко., Лтд.**

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

Китайская Народная Республика, 518057, Шэньчжэнь, Наньшань,

Промышленный парк высоких технологий,

Здание «Миндрей», Кеджи, 12 Роуд Саут

Тел.: +86 755 26582888

Факс: +86 755 26582680

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

УТВЕРЖДЕНО

/подпись/

Ван Синьбин

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

03.03.2021

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

4403055003015

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

Перевод данного текста выполнен переводчиком Шлаевой Марией Викторовной

Мч.

Российская Федерация  
Город Москва  
Шестого мая две тысячи двадцать первого года

Я, Ребрина Елена Дмитриевна, временно исполняющая обязанности нотариуса города Москвы Акимов Глеба Борисовича, свидетельствую подлинность подписи переводчика Шлаевой Марии Викторовны.

Подпись сделана в моём присутствии.

Личность подписавшего документ установлена.



Зарегистрировано в реестре: № 77/09-н/77-2021- 35-647

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



*[Handwritten signature of E.D. Rebrina]*

Е.Д. Ребрина

Всего прошнуровано, пронумеровано  
и скреплено печатью 14 листа (ов)  
ВРИО Нотариуса: *[Handwritten signature]*