



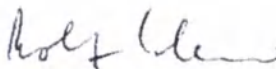
SEELER & DR. FELLMETH
NOTARE

NOTARE SEELER & DR. FELLMETH · Q7, 23 · 68161 MANNHEIM

Beglaubigte Ablichtung

Die Übereinstimmung nachstehender Fotokopie mit dem Original wird hiermit
beglaubigt.

Mannheim, den 25.06.2021



Rolf Glenz

Notarvertreter der Notarin
Claudia Seeler in Mannheim



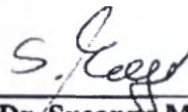
ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ**(INSTRUCTION FOR USE)****НА МЕДИЦИНСКОЕ ИЗДЕЛИЕ**

«Реагенты в кассете для количественного определения интерлейкина-6 (IL-6) в сыворотке и плазме крови человека иммунохемилюминесцентным методом на анализаторах и модулях иммунохимических cobas e (Elecsys IL-6 cobas e analyzers/IL6) в вариантах исполнения:

II. Реагенты в кассете для количественного определения интерлейкина-6 (IL-6) в сыворотке и плазме крови человека иммунохемилюминесцентным методом на модулях иммунохимических cobas e (Elecsys IL-6 cobas e analyzers/IL6)»
производства Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany

РАЗРАБОТЧИК:

Roche Diagnostics GmbH, "Рош Диагностикас ГмбХ", Германия.
Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany

Approved by**Roche Diagnostics GmbH****Date: 24 June 2021****i.V.**

Dr. Susanne Meyer
Referee Regulatory Affairs

Stamp **Roche Diagnostics GmbH**
Sandhofer Straße 116
68305 Mannheim

2021

1/1

REF



SYSTEM

09015612190

09015612500

100

cobas e 801

Русский

Системная информация

Краткое название	ACN (номер теста)
IL6	10085

Назначение

Иммунотест для in vitro диагностики. Предназначен для количественного определения интерлейкина-6 (IL-6) в сыворотке и плазме крови человека. Этот тест применяют в качестве вспомогательного метода при ведении пациентов, находящихся в критическом состоянии, для раннего выявления острого воспаления. Электрохемилюминесцентный иммунотест "ECLIA" предназначен для использования на иммунохимических анализаторах cobas e.

Теоретическое обоснование

Интерлейкин-6 (IL-6) представляет собой плейотропный цитокин с широким спектром функций. Ранее он был известен как интерферон- β_2 , фактор роста плазмоцитов и фактор, стимулирующий гепатоциты. Позже его описывали как фактор 2, стимулирующий В-клетки человека (BSF2). В 1988 году было предложено назвать его IL-6, поскольку дальнейшие исследования показали, что этот белок проявляет активность не только в отношении В-клеток, но и Т-клеток, гемопоэтических стволовых клеток, гепатоцитов и клеток мозга.¹ IL-6 синтезируется на основе одного гена, кодирующего белок из 212 аминокислот, который расщепляется у N-конца, в результате чего образуется пептид из 184 аминокислот с молекулярной массой 22-27 кДа.² В 1989 г. было обнаружено, что иммунореактивные комплексы с молекулярной массой 60-70 кДа также присутствуют в биологических жидкостях у пациентов с острыми бактериальными инфекциями.³

Выработка IL-6 быстро усиливается в ходе острых воспалительных реакций, связанных с повреждением, травмой, стрессом, инфекцией, смертью мозга, новообразованием и другими патологическими состояниями.²

Концентрации IL-6 у пациентов с травмами могут служить предиктором поздних осложнений хирургического лечения или маркером недиагностированных повреждений или осложнений.^{4,5}

Последовательные измерения IL-6 в сыворотке или плазме пациентов, поступивших в ОРИТ (отделение реанимации и интенсивной терапии), успешно применялись для оценки степени тяжести SIRS (синдрома системного воспалительного ответа), сепсиса и септического шока и для прогнозирования клинического исхода у таких пациентов.^{6,7,8} Определение IL-6 также показано для ранней диагностики сепсиса новорожденных.^{9,10,11,12} Кроме того, IL-6 играет роль в развитии хронического воспаления, например, при ревматоидном артрите.^{13,14}

Принцип метода

«Сэндвич»-принцип. Общая продолжительность проведения анализа: 18 минут.

- 1-я инкубация: 18 мкл образца инкубируют с биотинилированным моноклональным антителом, специфичным к IL-6.
- 2-я инкубация: После добавления специфичного к IL-6 моноклонального антитела, меченного рутениевым комплексом^{a)}, и покрытых стрептавидином микрочастиц антитела с антигеном формируют сэндвич-комплекс.
- Реакционная смесь аспирируется в измерительную ячейку, где микрочастицы оседают на поверхность электрода в результате магнитного взаимодействия. Затем с помощью ProCell II M удаляются несвязавшиеся вещества. Затем приложенное к электроду напряжение вызывает хемилюминесцентную эмиссию, которая измеряется фотомножителем.
- Результаты определяются с помощью 2-точечной калибровочной кривой, полученной для данного инструмента, и референсной калибровочной кривой, данные которой предоставляются через cobas link.

a) Три(2,2'-бипиридил)рутений(II)-комплекс (Ru(bpy)₃)²⁺

Реагенты — рабочие растворы

Кассета cobas e промаркирована как IL6.

- M Микрочастицы, покрытые стрептавидином, 1 флакон, 5.8 мл: Микрочастицы, покрытые стрептавидином, 0.72 мг/мл; консервант.
- R1 Анти-IL-6-Ат-биотин, 1 флакон, 9.9 мл: Биотинилированное моноклональное антитело к IL-6 (мышинное) 0.9 мкг/мл; фосфатный буфер 95 ммоль/л, pH 7.3; консервант.
- R2 Анти-IL-6-Ат-Ru(bpy)₃²⁺, 1 флакон, 7.6 мл: Моноклональное антитело к IL-6 (мышинное), меченное рутениевым комплексом, 1.5 мкг/мл; фосфатный буфер 95 ммоль/л, pH 7.3; консервант.

Меры предосторожности и предупреждения

Только для in vitro диагностики.

Соблюдайте обычные меры предосторожности, необходимые при работе со всеми лабораторными реагентами.

Утилизация всех отходов должна осуществляться в соответствии с местными правилами.

Паспорт безопасности предоставляется профессиональному пользователю по запросу.

Этот набор содержит компоненты, классифицируемые следующим образом в соответствии с Регламентом (ЕС) № 1272/2008:

2-метил-2Н-изотиазол-3-она гидрохлорид

EUN 208 Может вызывать аллергическую реакцию.

Маркировка о безопасности продукта соответствует руководству EU GHS.

Следует избегать образования пены для любых типов реагентов и проб (образцы, калибраторы и контрольные материалы).

Приготовление рабочего раствора

Реагенты готовы к применению, поставляются в составе кассеты и не должны разделяться.

Вся информация, необходимая для правильной работы, доступна через cobas link.

Хранение и стабильность

Хранить при 2-8 °C.

Храните кассету cobas e в вертикальном положении для обеспечения полной доступности микрочастиц во время автоматического перемешивания перед использованием.

Стабильность:	
в нескрытом виде при 2-8 °C	до окончания указанного срока годности
на борту анализаторов	16 недель

Сбор и подготовка материала для исследования

В результате тестирования были признаны подходящими указанные ниже виды материалов для исследования.

Сбор сыворотки должен производиться с использованием стандартных пробирок для образцов или с помощью пробирок с разделительным гелем.

Li-гепарин, K₂-ЭДТА и K₃-ЭДТА плазма.

Могут быть использованы пробирки для плазмы с разделительным гелем.

Критерий: Отклонение 0.9-1.1 + погрешность $\leq \pm 3$ пг/мл, коэффициент корреляции ≥ 0.95 .

Стабильность: 6 часов при 20-25 °C, 2 дня при 2-8 °C, 24 месяца при -20 °C (± 5 °C). Допускается только однократное замораживание.

Указанные типы образцов были протестированы с применением пробирок для отбора проб, которые были коммерчески доступны на

момент проведения тестирования, т.е. были протестированы не все возможные типы пробирок не всех производителей. Системы сбора образцов различных производителей могут содержать различные вещества, которые в некоторых случаях могут повлиять на результаты испытаний. При обработке образцов в первичных пробирках (системах сбора образцов) следуйте инструкциям производителя пробирок.

Пробы, содержащие осадок, необходимо центрифугировать перед выполнением исследования.

Не использовать образцы, инаktivированные посредством тепловой обработки.

Не использовать образцы и контрольные материалы, стабилизированные с помощью азидов.

Перед началом проведения исследования убедитесь в том, что температура образцов и калибраторов соответствует температуре 20-25 °C.

Ввиду возможного испарения образцы и калибраторы на борту анализатора должны быть исследованы в течение 2 часов.

Состав набора

См. раздел "Реагенты – рабочие растворы".

Необходимые материалы (не входят в набор)

- [REF] 05109469190, IL-6 CalSet, для 4 x 2.0 мл
- [REF] 05341787190, PreciControl Multimarker, для 6 x 2.0 мл
- [REF] 07299010190, Универсальный разбавитель Diluent MultiAssay, 45.2 мл для разведения образцов
- Общее лабораторное оборудование
- Анализатор **cobas e 801**

Вспомогательные материалы для анализатора **cobas e 801**:

- [REF] 06908799190, ProCell II M, 2 x 2 л, субстрат-реагент
- [REF] 04880293190, CleanCell M, 2 x 2 л, промывающий буфер
- [REF] 07485409001, Reservoir Cup, 8 чашек для ProCell II M и CleanCell M
- [REF] 06908853190, PreClean II M, 2 x 2 л, промывочный раствор
- [REF] 05694302001, Assay Tip/Assay Cup, комплект аналитических пробирок и одноразовых наконечников из 6 упаковок x 6 штативов x 105 наконечников и 105 пробирок, 3 мешка для отходов
- [REF] 07485425001, Liquid Flow Cleaning Cup, 2 адаптера для чистящего раствора ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean, используемого для очистки путей циркуляции измерительного блока (Liquid Flow Cleaning Detection Unit)
- [REF] 07485433001, PreWash Liquid Flow Cleaning Cup, 1 адаптер для чистящего раствора ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean, используемого для очистки путей циркуляции блока предварительной промывки (Liquid Flow Cleaning PreWash Unit)
- [REF] 11298500316, ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean, 5 x 100 мл, чистящий раствор

Анализ

Для получения оптимальных результатов исследования строго следуйте указаниям настоящей инструкции применительно к используемому анализатору. Подробную информацию по работе с анализатором можно найти в соответствующем Руководстве пользователя.

Перемешивание микрочастиц перед использованием происходит автоматически.

Загрузите охлажденную (хранившуюся при 2-8 °C) кассету **cobas e** на борт Менеджера реагентов. Избегайте образования пены. Система автоматически отрегулирует температуру реагентов и открытие/закрытие кассеты **cobas e**.

Калибровка

Прослеживаемость: Данный метод стандартизирован относительно 1-го международного стандартного образца 89/548 Национального института биологических стандартов и контроля (NIBSC).

Предварительно полученная референсная калибровочная кривая адаптируется для анализатора с помощью соответствующего набора калибраторов CalSet.

Частота калибровки: калибровка должна быть выполнена однократно для каждого лота реагента с использованием свежего реагента (т.е. кассеты **cobas e**, которая находилась на борту анализатора не более 24 часов после регистрации).

Калибровочный интервал может быть расширен на основании приемлемой верификации калибровки лабораторией.

Обновление калибровки рекомендовано в следующих случаях:

- каждые 12 недель при использовании одного и того же лота реагента
- каждые 28 дней при использовании одной и той же кассеты **cobas e** на анализаторе
- по мере необходимости: например, когда результаты контроля качества выходят за пределы установленного диапазона

Контроль качества

Для контроля качества используется контрольный материал PreciControl Multimarker.

Также можно использовать другие пригодные контрольные материалы.

Контрольные материалы для различных диапазонов концентраций должны проводиться как одиночные определения минимум один раз каждые 24 часа при проведении теста, один раз для каждой кассеты **cobas e** и после каждой калибровки.

Контрольные интервалы должны быть адаптированы в соответствии с требованиями конкретной лаборатории. При этом полученные величины должны находиться в пределах допустимых отклонений. Каждая лаборатория должна выработать правила, позволяющие принять корректирующие меры в случае, если значения выходят за установленные пределы.

При необходимости проведите повторный анализ соответствующих образцов.

Соблюдайте все действующие федеральные и местные нормативные акты, касающиеся вопросов контроля качества.

Расчет

Анализатор автоматически рассчитывает концентрацию аналита в каждом образце в пг/мл.

Ограничения — интерференция

Было проверено влияние перечисленных ниже эндогенных веществ и фармацевтических препаратов на проведение анализа. Были проверены интерференции вплоть до оговоренных концентраций, и не было выявлено никакого влияния на результаты.

Эндогенные вещества

Вещество	Испытанная концентрация
Билирубин	≤ 684 мкмоль/л или ≤ 40 мг/дл
Гемоглобин	≤ 0.621 ммоль/л или ≤ 1000 мг/дл
Интралипид	≤ 1500 мг/дл
Биотин	≤ 4912 нмоль/л или ≤ 1200 нг/мл
Ревматоидные факторы	≤ 1200 ME/мл

Критерий: для концентраций 1.5-25 пг/мл отклонение составляет ≤ 4 пг/мл. Для концентраций > 25 пг/мл отклонение составляет ≤ 15 %.

Не обнаружено эффекта высокой дозы (хук-эффект) при концентрациях IL-6 до 200000 пг/мл.

Действующие вещества фармацевтических препаратов

In vitro были протестированы 16 широко применяемых действующих веществ фармацевтических препаратов. Влияния на результаты теста не обнаружено.

Дополнительно были протестированы отдельные действующие вещества фармацевтических препаратов, перечисленные ниже. Влияния на результаты теста не обнаружено.

Отдельные действующие вещества фармацевтических препаратов

Лекарственное вещество	Испытанная концентрация мг/мл
Имипенем	1.18

Лекарственное вещество	Испытанная концентрация мг/мл
Цефотаксим	0.9
Ванкомицин	3.5
Допамин	0.13
Норадреналин	0.002
Добутамин	0.0112
Фуросемид	0.02
Фентанил	0.01

В редких случаях возможна интерференция из-за чрезвычайно высокого титра антител к аналит-специфичным антителам, стрептавидину или рутению. Подходящий дизайн теста позволяет свести к минимуму эти эффекты.

Оценка полученных результатов исследования в диагностических целях должна проводиться с учетом истории болезни пациента, результатов клинического обследования и других данных.

Пределы и диапазоны измерений

Диапазон измерений

1.5-5000 пг/мл (определяется по значению предела обнаружения и максимальному значению мастер-калибровки). Значения ниже предела обнаружения отображаются как < 1.5 пг/мл. Значения выше диапазона измерений отображаются как > 5000 пг/мл (или до 50000 пг/мл для образцов с 10-кратным разведением).

Нижние пределы измерений

Предел измерения холостой пробы, предел обнаружения и предел количественного определения

Предел измерения холостой пробы = 1.0 пг/мл

Предел обнаружения = 1.5 пг/мл

Предел количественного определения = 3.5 пг/мл

Определение предела измерения холостой пробы, предела обнаружения и предела количественного определения проводилось в соответствии с требованиями директивы EP17-A2 Института клинических и лабораторных стандартов (CLSI).

Предел измерения холостой пробы - значение 95^{го} перцентиля при $n \geq 60$ измерений проб, не содержащих аналит, в нескольких независимых сериях. Предел измерения холостой пробы соответствует концентрации, ниже которой с вероятностью 95 % будут обнаружены пробы, не содержащие аналит.

Предел обнаружения определяется на основании предела измерения холостой пробы и стандартного отклонения результатов измерения образцов с низким уровнем концентрации. Предел обнаружения соответствует минимальной концентрации аналита, которую можно обнаружить (значение выше предела измерения холостой пробы с вероятностью 95 %).

Предел количественного определения представляет собой наименьшую концентрацию аналита, которую можно воспроизводимо измерить с коэффициентом вариации (CV) внутрилабораторной прецизионности ≤ 20 %.

Разведение

Образцы с концентрациями IL-6 выше диапазона измерений можно развести дилуентом Diluent MultiAssay. Рекомендованное соотношение для разведения 1:10 (разведение осуществляется либо автоматически анализаторами, либо вручную). Концентрация разведенного образца должна составлять ≥ 450 пг/мл.

После ручного разведения необходимо умножить полученный результат на коэффициент разведения.

После разведения анализаторами программное обеспечение автоматически учитывает коэффициент разведения в процессе вычисления концентрации образца.

Ожидаемые значения

Во внешнем исследовании образцов, отобранных у 817 клинически здоровых добровольцев, с использованием теста Elecsys IL-6 был определен диапазон референсных значений до 7 пг/мл (95-й перцентиль).

Каждая лаборатория должна исследовать применимость ожидаемых значений к популяции своего региона и при необходимости определить собственный диапазон референсных значений.

Клинические характеристики

Проводились измерения образцов, взятых у 281 пациента, находящихся в отделении интенсивной терапии, как с диагнозом, так и с подозрением на наличие инфекции. На основании критерия консенсуса ACCP/SCCM (Американская коллегия врачей-специалистов по заболеваниям грудной клетки/Общество реаниматологов) пациенты были разделены на две категории: синдром системной воспалительной реакции (SIRS), сепсис, острый сепсис и септический шок.¹⁵ Значения IL-6 для пациентов с синдромом системной воспалительной реакции ($n = 94$), сепсисом ($n = 65$), острым сепсисом ($n = 60$) или септическим шоком ($n = 62$) были следующими (на основании данных 3 европейских центров):

	ИЛ-6 (пг/мл)				
	Медиана	Среднее	Минимум	Максимум	N = 281
SIRS	62.1	150	≤ 1.5	2062	94
Сепсис	131	294	6.47	3122	65
Серьезный сепсис	346	1827	15.2	39121	60
Септический шок	659	8835	8.55	171257	62

Технические характеристики

Технические характеристики теста на анализаторах представлены ниже. Результаты, полученные в отдельных лабораториях, могут отличаться.

Воспроизводимость (прецизионность)

Прецизионность определяли с применением реагентов Elecsys, образцов и контрольных материалов согласно протоколу (EP05-A3) Института клинических и лабораторных стандартов (CLSI): 2 постановки в день в дублях в течение 21 дня ($n = 84$). Были получены следующие результаты:

Анализатор cobas e 801					
Образец	Среднее значение пг/мл	Повторяемость		Внутрилабораторная прецизионность	
		Станд. откл. (SD) пг/мл	Коеф. вариации (CV) %	Станд. откл. (SD) пг/мл	Коеф. вариации (CV) %
Сыворотка крови человека 1	3.47	0.141	4.1	0.180	5.2
Сыворотка крови человека 2	6.10	0.179	2.9	0.209	3.4
Сыворотка крови человека 3	21.8	0.321	1.5	0.360	1.6
Сыворотка крови человека 4	2592	14.5	0.6	30.8	1.2
Сыворотка крови человека 5	4691	45.0	1.0	62.8	1.3
PC ^{b)} Multimarker 1	37.2	0.378	1.0	0.650	1.7
PC Multimarker 2	241	2.33	1.0	3.66	1.5

b) PC = PreciControl

Сравнение методов

При сравнении теста Elecsys IL-6, [REF] 09015612190 (анализатор cobas e 801; y), с тестом Elecsys IL-6, [REF] 07027532190

Elecsys IL-6

cobas®

(анализатор cobas e 801; x), были получены следующие корреляции (пг/мл):

Количество исследованных образцов: 122

Регрессия Пассинга — Баблока¹⁶ Линейная регрессия

$$y = 1.00x + 0.457$$

$$y = 1.00x + 4.40$$

$$r = 0.992$$

$$r = 1.00$$

Концентрации в образцах составляли от 1.62 до 4955 пг/мл.

Аналитическая специфичность

Для теста Elecsys IL-6 не выявлено значимой перекрестной реактивности с перечисленными ниже веществами при концентрации IL-6 около 3 пг/мл и 4000 пг/мл (максимальная исследованная концентрация):

Вещества	Неинтерферирующие концентрации (нг/мл)
Интерлейкин-1α	50
Интерлейкин-1β	50
Интерлейкин-2	50
Интерлейкин-3	50
Интерлейкин-4	50
Интерлейкин-8	50
Интерферон-γ	50
ФНО-α	50

Список литературы

- Kishimoto, T. IL-6: From its discovery to clinical applications. Int Immunol 2010;22(5):347–352.
- Song M, Kellum JA. Interleukin-6. Crit Care Med 2005;33(Suppl12):463-465.
- Helfgott DC, Tatter SB, Santhanam U, et al. Multiple Forms of IFN-β2/IL-6 in Serum and Body Fluids During Acute Bacterial Infection. J Immunol 1989;142:948-953.
- Giannoudis PV, Harwood PJ, Loughenbury P, et al. Correlation between IL-6 levels and the systemic inflammatory response score: Can an IL-6 cutoff predict a SIRS state? J Trauma 2008;65:646-652.
- Tschoeke SK, Hellmuth M, Hostmann A, et al. The early second hit in trauma management augments the proinflammatory immune response to multiple injuries. J Trauma 2007;62:1396-1404.
- Jekarl DW, Lee SY, Lee J, et al. Procalcitonin as a diagnostic marker and IL-6 as a prognostic marker for sepsis. Diagn Microbiol Infect Dis 2013;75(4):342-347.
- Oda S, Hirasawa H, Shiga H, et al. Sequential measurement of IL-6 blood levels in patients with systemic inflammatory response syndrome (SIRS)/sepsis. Cytokine 2005;29:169-175.
- Jawa RS, Anillo S, Huntoon K, et al. Interleukin-6 in Surgery, Trauma, and Critical Care Part II: Clinical Implications. J Intensive Care Med 2011;26(2):73-87.
- Ng PC, Cheng SH, Chui KM, et al. Diagnosis of late onset neonatal sepsis with cytokines, adhesion molecule, and C-reactive protein in preterm very low birthweight infants. Arch Dis Child 1997;77:221-227.
- Küster H, Weiss M, Willeitner AE, et al. Interleukin-1 receptor antagonist and interleukin-6 for early diagnosis of neonatal sepsis 2 days before clinical manifestation. Lancet 1998;352:1271-1277.
- Hatzidaki E, Gourgoutis D, Manoura A, et al. Interleukin-6 in preterm premature rupture of membranes as an indicator of neonatal outcome. Acta Obstet Gynecol Scand 2005;84:632-638.
- Gonzales BE, Mercado CK, Johnson L, et al. Early markers of late-onset sepsis in premature neonates: clinical, hematological and cytokine profile. J Perinat Med 2003;31:60-68.
- Park JY, Pillinger MH. Interleukin-6 in the Pathogenesis of Rheumatoid Arthritis. Bull NYU Hosp Jt Dis 2007;65(Suppl1):4-10.

- Gabay C. Interleukin-6 and chronic inflammation. Arthritis Res Ther 2006;8(Suppl2):2.
- American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. Crit Care Med 1992;20:864-874.
- Bablok W, Passing H, Bender R, et al. A general regression procedure for method transformation. Application of linear regression procedures for method comparison studies in clinical chemistry, Part III. J Clin Chem Clin Biochem 1988 Nov;26(11):783-790.

Для более подробной информации обращайтесь к Руководству оператора соответствующих анализаторов и инструкциям по применению ко всем необходимым компонентам, используемым в работе.

Точка в данной инструкции всегда используется для разделения десятичных разрядов, чтобы отметить границу между целыми и дробными частями десятичного числа. Разделители для групп разрядов не используются.

Символы

В дополнение к перечисленным в стандарте ISO 15223-1, Roche Diagnostics применяет следующие символы и знаки (для США: см. dialog.roche.com для определения используемых символов):

CONTENT	Состав набора
SYSTEM	Анализаторы/Приборы, для которых предназначен данный набор реагентов
REAGENT	Реагент
CALIBRATOR	Калибратор
→	Объем после восстановления или смешивания
GTIN	Номер в системе международной торговли

Дополнения, удаления или изменения отображаются на индикаторе изменений в полях.

© 2020, Roche Diagnostics



Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, D-68305, Мангейм
www.roche.com



Приложение 1. Раздел предназначен специально для инструкции по применению на русском языке

Показания

Иммуноанализ для *in vitro* диагностики. Предназначен для количественного определения интерлейкина-6 (IL-6) в сыворотке и плазме крови человека. Этот тест применяют в качестве вспомогательного метода при ведении пациентов, находящихся в критическом состоянии, для раннего выявления острого воспаления.

Электрохемилюминесцентный иммуноанализ "ECLIA" предназначен для использования на иммунохимических анализаторах cobas e.

Противопоказания

Не применимо, тест предназначен для лабораторной диагностики.

Побочные действия

Не применимо, тест предназначен для лабораторной диагностики.

pH

M: 7.4 ± 0.05
R1: 7,1 - 7,5
R2: 7,20 - 7,40 (25 °C)

Плотность

M: $1,01 \text{ г/см}^3 \pm 5\%$
R1: 0,915 - 1,119 г/см³
R2: 0,915 - 1,119 г/см³

Чувствительность

Аналитическая чувствительность не более 1.5 пг/мл

Данные по линейности

Допустимое отклонение от линейности в диапазоне концентраций 25 пг/мл – 5000 пг/мл в пределах 10%.

Воспроизводимость

Максимальный коэффициент вариации в диапазоне концентраций 25 пг/мл – 5000 пг/мл не более 7%.

Интерсепт

Интерсепт	Диапазон концентрации
	пг/мл
20%	500-1500
50%	1900-3000
80%	3500-4500

Тест на открытие

Восстановление смешанных в равных объемах образца 1 (PreciControl MultiMarker 1) и 2 (PreciControl MultiMarker 2) находится в пределах 90 – 110%.

Стабильность

Хранить при 2-8 °C. (максимальный срок годности – 30 месяцев. Дату производства см. на упаковке).

Комплект поставки

Реагенты в кассете для количественного определения интерлейкина-6 (IL-6) в сыворотке и плазме крови человека иммунохемилюминесцентным методом на модулях иммунохимических cobas e (Elecsys IL-6 cobas e analyzers/IL6)

Упаковка

Реагенты в кассете готовы к применению и поставляются

во флаконах, совместимых с системой, не должны разделяться. Одна кассета рассчитана на 100 тестов. Кассета разделена на три отделения (флакона): флакон с прозрачной крышкой – M, объем реагента не более 5,8 мл, флакон с черной крышкой – R1, объем реагента не более 9,9 мл, флакон с черной крышкой – R2, объем реагента не более 7,6 мл

Параметры кассеты:

Материал: Полипропилен
Размеры флакона (длина x ширина x высота): $78 \text{ мм} \pm 10\%$ x $22 \text{ мм} \pm 10\%$ x $110 \text{ мм} \pm 10\%$

Толщина стенки флакона: $0,75 \text{ мм} \pm 10\%$

Объем пустого флакона (максимальная вместимость флакона): $26 \text{ мл} \pm 10\%$

Тип размещения на приборе: крепится в специальных пазах на анализаторе

Метод забора реагента из кассеты: аспирация

Габаритные размеры крышек флаконов в первом, втором и третьем отделениях кассеты:

Размер прозрачной крышки (длина (всей крышки) x ширина (всей крышки) x высота(всей крышки)): $25,8 \text{ мм} \pm 10\%$ x $21,8 \text{ мм} \pm 10\%$ x $28,8 \text{ мм} \pm 10\%$

Крышка закрывается защелкиванием

Размер черной крышки (длина (всей крышки) x ширина (всей крышки) x высота(всей крышки)): $25,8 \text{ мм} \pm 10\%$ x $21,8 \text{ мм} \pm 10\%$ x $28,8 \text{ мм} \pm 10\%$

Крышка закрывается защелкиванием

Размер черной крышки (длина (всей крышки) x ширина (всей крышки) x высота(всей крышки)): $25,8 \text{ мм} \pm 10\%$ x $21,8 \text{ мм} \pm 10\%$ x $28,8 \text{ мм} \pm 10\%$

Крышка закрывается защелкиванием

Все погрешности по размерам соответствуют ISO 2768-mk, ISO 8015 и DIN 16901-150

Вторичная упаковка:

Вес: $94 \text{ г} \pm 10\%$

Реагенты упакованы в картонную коробку, размеры (длина x ширина x высота) $96 \text{ мм} \pm 10\%$ x $35 \text{ мм} \pm 10\%$ x $115 \text{ мм} \pm 10\%$

Упаковка изделия обеспечивает достаточную защиту от механических, климатических воздействий при условии соблюдения правил транспортировки. Изделия упакованы герметично.

Маркировка

Этикетки и процесс маркировки соответствуют серийным стандартам EN ISO 18113-1, ISO 18113-2, EN ISO 15223.

В соответствии с ДИРЕКТИВАМИ EC Roche Diagnostics использует следующие символы и знаки:

Приложение 1. Раздел предназначен специально для инструкции по применению на русском языке

Символ	Определение	Символ	Определение
	Номер по каталогу		Содержит достаточно для n-испытаний
	Производитель		QR-код
	Содержимое набора		Глобальный номер предмета торговли (GTIN)
	Только для диагностики in vitro		Номер лота
	Знак CE		Срок годности
	Температурные ограничения		Дата изготовления
	Внимание, см. инструкцию по применению		Обозначение, какая из сторон должна быть сверху

Маркировка картонной упаковки

1. Наименование
2. Каталожный номер (REF)
3. Название и адрес производителя
4. Страна происхождения
5. Состав
6. Обозначение: только для диагностики in vitro
7. CE-маркировка
8. Температурные ограничения
9. Обозначение: Предупреждение: см. инструкцию по применению, ссылка на электронную инструкцию по применению.
10. Обозначение: Содержит достаточно для n-испытаний (100)
11. QR-код
12. Глобальный номер предмета торговли (GTIN)
13. Номер лота
14. Срок годности
15. Дата изготовления
16. Логотип производителя
17. Обозначение, какая из сторон должна быть сверху

Маркировка кассеты

- 1) Наименование
- 2) Каталожный номер
- 3) Состав
- 4) QR-код
- 5) Обозначение: только для диагностики in vitro
- 6) Номер лота
- 7) Срок годности
- 8) ACN (номер теста)
- 9) Обозначение: Содержит достаточно для n-испытаний (100)
- 10) Температурные ограничения
- 11) Логотип производителя

Макет маркировки на русском языке

Реагенты в кассете для количественного определения интерлейкина-6 (IL-6) в сыворотке и плазме крови человека иммунохемилюминесцентным методом на модулях иммунохимических cobas e (Elecsys IL-6 cobas e analyzers/IL6)

Регистрационное удостоверение № _____ от _____

Срок годности см. на упаковке

Температура хранения см. на упаковке

Номер лота см. на упаковке

Производитель: «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностика ГмбХ"), Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany, Германия

Изделие предназначено только для диагностики in vitro

Уполномоченный представитель производителя на территории РФ: Общество с ограниченной ответственностью «Рош Диагностика Рус» (ООО «Рош Диагностика Рус»), 107031, Москва, Трубная площадь, д.2 Тел: +7 495 229-69-99, факс: +7 495 229-62-64. E-mail: moscow.reception_dia@roche.com

Кат. номер 09015612190

Требования к маркировке групповой упаковки (транспортной тары), установленные изготовителем

Товар с транспортной (групповой) маркировкой упаковки используется только для перемещения изделия с производственной площадки до собственного склада производителя на территории страны изготовителя. Т.о. товар с транспортной маркировкой не поставляется на территорию РФ. На транспортной маркировке указаны сведения, имеющиеся на регулярной маркировке, в том числе дата производства продукта фиксирована.

Условия транспортировки

Перед отправкой с завода продукт проходит контрольные проверки. Международные символы на упаковке и специальные инструкции по обращению указывают транспортировщику, как следует обращаться с этим продуктом. При получении продукта внимательно осмотрите упаковку. При наличии любых следов неправильного обращения или повреждения немедленно обратитесь в отдел обслуживания клиентов компании «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностика ГмбХ") или к региональному поставщику.

Транспортировка осуществляется всеми видами транспорта в крытых транспортных средствах в соответствии с правилами перевозки грузов, действующими на каждом виде транспорта. Температура при транспортировке 2-8°C.

Стерилизация

Изделие поставляется нестерильным. Не подлежит повторному использованию и/или стерилизации пользователем.

Требования к охране окружающей среды

Медицинское изделие при использовании, транспортировке и хранении не оказывает негативного

Приложение 1. Раздел предназначен специально для инструкции по применению на русском языке

воздействия на человека и окружающую среду при соблюдении условий применения и мер предосторожности, указанных в инструкции.

Утилизация

Во избежание возможного загрязнения окружающей среды Реагенты в кассете для количественного определения интерлейкина-6 (IL-6) в сыворотке и плазме крови человека иммунохемилюминесцентным методом на анализаторах и модулях иммунохимических cobas e (Elecsys IL-6 cobas e analyzers/IL6) в вариантах исполнения с истекшим сроком годности, а также отходы, использованных реагентов, должны утилизироваться в соответствии с местными государственными и / или больничными нормативными требованиями.

Правильное уничтожение и утилизация будет поддерживать сохранение природных ресурсов и содействовать защите здоровья человека и окружающей среды.

Утилизация отходов упаковки.

Упаковка продукции «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностика ГмбХ") разработана с целью сведения к минимуму загрязнения окружающей среды при сохранении целостности продукта во время транспортировки и хранения. Упаковочные отходы должны утилизироваться в местных пунктах сбора упаковки, в специализированные контейнеры, расположенные в муниципалитетах.

Утилизация изделия с истекшим сроком годности и отходов, использованных реагентов.

При утилизации и уничтожении изделий с истекшим сроком годности, а также отходов, использованных реагентов, необходимо действовать в соответствии с гигиеническими нормативами и следовать официальным инструкциям по утилизации и уничтожению потенциально инфекционного и химического материала, принятым на территории Российской Федерации и в данном ЛПУ.

Ключевыми вопросами в стратегии управления отходами является оптимизация тактик и подходов к конечным продуктам, а также минимизация возможного загрязнения окружающей среды.

Более подробную информацию можно получить у производителя / уполномоченного представителя производителя.

Утилизация должна проводиться в соответствии с местными нормами законодательства, а также в соответствии с протоколами медицинского учреждения, где используются данные медицинские изделия.

Не утилизировать совместно с бытовыми отходами.

Гарантийные обязательства

Производитель (компания «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностика ГмбХ")) гарантирует, что изделие соответствует спецификациям, заявленным на этикетке. Производитель несет ответственность за работу изделий только в случае их правильного использования в соответствии с инструкцией, а также соблюдения правил хранения и транспортировки.

Изделия должны использоваться только до истечения срока годности, который указан на упаковке.

НАСТОЯЩАЯ ОГРАНИЧЕННАЯ ГАРАНТИЯ ЗАМЕНЯЕТ СОБОЙ ИНЫЕ ГАРАНТИИ, ОДНОЗНАЧНО ВЫРАЖЕННЫЕ ИЛИ ПОДРАЗУМЕВАЕМЫЕ, ВКЛЮЧАЯ ЛЮБУЮ ПОДРАЗУМЕВАЕМУЮ ГАРАНТИЮ ПРИГОДНОСТИ ДЛЯ КОММЕРЧЕСКОГО ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ИЛИ ДЛЯ ЛЮБОЙ ИНОЙ ЦЕЛИ. КОМПАНИЯ РОШЕ DIAGNOSTICS GmbH НЕ НЕСЕТ ОТВЕТСТВЕННОСТИ ЗА СЛУЧАЙНЫЕ, НЕПРЯМЫЕ, СПЕЦИАЛЬНЫЕ ИЛИ КОСВЕННЫЕ УБЫТКИ.

По вопросам, связанным с качеством изделий, а также с их работой, нужно обращаться к Уполномоченному представителю производителя на территории РФ:

Общество с ограниченной ответственностью «Рош Диагностика Рус» (ООО «Рош Диагностика Рус»), 107031, Москва, Трубная площадь, д.2, тел.: (495) 229-69-99, факс: (495) 229-62-64

Претензии по качеству (рекламация)

Порядок предъявления рекламаций и ответов на них регулируется гражданским правом. Рекламация может предъявляться только по таким вопросам, которые не являлись предметом приемки товара, произведенной в соответствии с условиями договора.

По всем вопросам, связанным с обслуживанием изделия, необходимо обратиться к Уполномоченному представителю производителя.

В случае рекламации обращаться к производителю и / или уполномоченному представителю производителя.

Производитель:

«Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностика ГмбХ")
Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany
Тел.: +49 621 759 0; Факс: +49 621 759 2890

Уполномоченный представитель производителя:

Общество с ограниченной ответственностью «Рош Диагностика Рус» (ООО «Рош Диагностика Рус») 107031, Москва, Трубная площадь, д.2
Тел.: +7 495 229-69-99, факс: +7 495 229-62-64

*Примечание:

Под модулями иммунохимическими Elecsys и cobas e далее по тексту данной выписки из технической документации следует понимать:

cobas e 801: Платформа модульная для биохимического и иммунохимического анализа "cobas" (cobas) в различных конфигурациях, с принадлежностями, вариант исполнения: "cobas 8000" (cobas 8000), производства "Рош Диагностика ГмбХ", Германия, регистрационное удостоверение № ФСЗ 2012/12764 (состоит из модулей cobas c502/701/702 и cobas e602/e801).

Платформа модульная для биохимического и иммунохимического анализа "cobas" (cobas) в различных конфигурациях, с принадлежностями, вариант исполнения: "cobas pro" (cobas pro), производства "Рош Диагностика ГмбХ", Германия, (состоит из модулей cobas c503 и cobas e801)

Используется совместно с:

Приложение 1. Раздел предназначен специально для инструкции по применению на русском языке

- - Набор калибраторов для количественного определения интерлейкина-6 (IL-6) в сыворотке и плазме крови человека иммунохемилюминесцентным методом на анализаторах и модулях иммунохимических cobas e (IL-6 CalSet Elecsys and cobas e analyzers), производства "Рош Диагностикс ГмбХ", Германия

Зеелер энд Др. Феллмет (Seeler & Dr. Fellmeth)

Нотариальная контора

Нотариальная контора Зеелер энд Др. Феллмет (Seeler & Dr. Fellmeth) №7* 23*68161 Маннхайм

Удостоверение копии

Настоящим сегодня подтверждается верность копии с представленного оригинала документа.

г. Маннхайм, 25.06.2021

[Подпись]

Рольф Гленц

(Rolf Glenz)

Временно исполняющий обязанности нотариуса

Клаудии Зеелер (Claudia Seeler) г. Маннхайм

[Гербовая печать: Клаудия Зеелер (Claudia Seeler)

Нотариус в г. Маннхайм]

Нотариальная контора Зеелер энд Др. Феллмет (Seeler & Dr. Fellmeth)*№ 7, 23*68161 Маннхайм * Идентификационный номер плательщика НДС DE308834223

Тел. +49621860862-0 * Факс +49 621 860 862-89 * KANZLEI@NOTARIAT-Q7.DE * WWW.NOTARIAT-Q7.DE

Elecsys IL-6

Текст на русском языке Инструкции по применению на медицинское изделие: Реагенты в кассете для количественного определения интерлейкина-6 (IL-6) в сыворотке и плазме крови человека иммунохемилюминесцентным методом на анализаторах и модулях иммунохимических cobas e (Elecsys IL-6 cobas e analyzers/IL6) в вариантах исполнения:

II. Реагенты в кассете для количественного определения интерлейкина-6 (IL-6) в сыворотке и плазме крови человека иммунохемилюминесцентным методом на модулях иммунохимических cobas e (Elecsys IL-6 cobas e analyzers/IL6) производства «Рош Диагностикс ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH), Сандхофер Штрассе 116, 68305 Маннхайм, Германия (Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany)

РАЗРАБОТЧИК

«Рош Диагностикс ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH), Германия.
Сандхофер Штрассе 116, 68305 Маннхайм, Германия
(Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany)

Утверждено

«Рош Диагностикс ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH)

Дата: 24 июня 2021 года

от имени

[подпись]

Д-р Сусанна Майер (Susanne Meyer)

Специалист отдела глобального нормативно-правового регулирования

Штамп [Штамп: «Рош Диагностикс ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH)

Сандхофер Штрассе 116

D-68305 Маннхайм

(Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim)]

2021

«Рош Диагностикс ГмбХ»; Сандхофер Штрассе 116; D-68305 Маннхайм (Roche Diagnostics GmbH; Sandhofer Strasse 116; D-68305 Mannheim); тел.: +49 621 759 0; факс: +49 621 759 2890

Место нахождения органа управления: г. Маннхайм – Регистрационный суд: суд первой инстанции г.Маннхайма, № в торговом реестре: 3962 – Правление: Клаус Хаберда (Claus Haberdar); Андреас Шмитц (Andreas Schmitz)

Председатель наблюдательного совета: д-р Томас Шинекер (Dr. Thomas Schinecker)

Список литературы

1. Кишимото Т. (Kishimoto, T). "IL-6: От открытия до клинического применения". "Международный журнал иммунологии" 2010;22(5):347-352.
2. Сонг М., Келлум Д.А. (Song M, Kellum JA). "Интерлейкин-6". Журнал "Медицина неотложной помощи" 2005;33(Прил.12):463-465.
3. Хелфголт Д.К., Тэттер С.Б., Сэнтанэм У. (Helfgott DC, Tatter SB, Santhanam U) и др. "Множественные формы IFN- β 2/IL-6 в сыворотке крови и жидкостях организма во время острой бактериальной инфекции". "Журнал иммунологии" 1989;142:948-953.
4. Гианнудис П.В., Харвуд П.Д., Логенбери П. (Giannoudis PV, Harwood PJ, Loughenbury P) и др. "Корреляция между уровнями IL-6 и оценкой системного воспалительного ответа: Может ли пороговое значение IL-6 предсказать состояние SIRS?" Журнал "Травма" 2008;65:646-652.
5. Чоке С.К., Хельмут М., Хостмэнн А. (Tschoeke SK, Hellmuth M, Hostmann A) и др. "Ранний второй удар в лечении травм усиливает провоспалительный иммунный ответ на множественные травмы". Журнал "Травма" 2007;62:1396-1404.
6. Джекарл Д.В., Ли С.И., Ли Д. (Jekarl DW, Lee SY, Lee J) и др. "Прокальцитонин как диагностический маркер и IL-6 как прогностический маркер сепсиса". Журнал "Диагностическая микробиология и инфекционные заболевания" 2013;75(4):342-347.
7. Ода С., Хирасава Х., Шига Х. (Oda S, Hirasawa H, Shiga H) и др. "Последовательное измерение уровня IL-6 в крови у пациентов с синдромом системного воспалительного ответа (SIRS)/сепсисом". Журнал "Цитокины" 2005;29:169-175.
8. Джава Р.С., Анилло С., Хантун К. (Jawa RS, Anillo S, Huntun K) и др. "Интерлейкин-6 в хирургии, травматологии и интенсивной терапии Часть II: Клинические последствия". Журнал интенсивной терапии" 2011;26(2):73-87.
9. Нг П.К., Чен С.Х., Чуй К.М. (Ng PC, Cheng SH, Chui KM) и др. "Диагностика позднего неонатального сепсиса с использованием цитокинов, молекул адгезии и С-реактивного белка у недоношенных детей с очень низкой массой тела при рождении". Журнал "Архивы болезней детского возраста" 1997;77:221-227.
10. Кюстер Х., Вайсс М., Виллайтнер А.Е. (Küster H, Weiss M, Willeitner AE) и др. "Антагонист рецептора интерлейкина-1 и интерлейкин-6 для ранней диагностики неонатального сепсиса за 2 дня до клинического проявления". Журнал "Ланцет" (Lancet) 1998;352:1271-1277.
11. Хатзидаки Е, Гургиотис Д, Манура А (Hatzidaki E, Gourgiotis D, Manoura A) и др. "Интерлейкин-6 при преждевременном разрыве плодных оболочек как показатель неонатального исхода". "Скандинавский журнал протоколов акушерства и гинекологии" 2005;84:632-638.
12. Гонзалес Б.Е., Меркадо К.К., Джонсон Л. (Gonzales BE, Mercado CK, Johnson L) и др. "Ранние маркеры позднего сепсиса у недоношенных новорожденных: клинический, гематологический и цитокиновый профиль". "Журнал перинатальной медицины" 2003;31:60-68.
13. Парк Д.И., Пиллингер М.Х. (Park JY, Pillinger MH). "Интерлейкин-6 в патогенезе ревматоидного артрита". "Бюллетень больницы Нью-Йоркского университета по заболеваниям суставов". 2007;65(Прил.1):4-10.
14. Габей К. (Gabay C). "Интерлейкин-6 и хроническое воспаление". Журнал "Исследования и терапия артрита" 2006;8(Прил.2):2.
15. Американская коллегия врачей-специалистов по заболеваниям грудной клетки/Общество неотложной медицинской помощи (American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine) "Определения сепсиса и недостаточности органов и рекомендации по использованию инновационных методов лечения при сепсисе". Журнал "Медицина неотложной помощи" 1992;20:864-874.
16. В. Баблок, Х. Пассинг, Р. Бендер (Bablok W, Passing H, Bender R) и др. "Общий регрессионный метод для преобразования метода. Применение методов линейной регрессии для исследований сравнения методов, применяемых в клинической химии, Часть III". "Журнал клинической химии и клинической биохимии" 1988 Ноя;26(11):783-790.

[Гербовая печать: Клаудия Зеелер (Claudia Seeler)
Нотариус в г. Маннхайм]

Перевод выполнил переводчик
Лавров Николай Николаевич



Российская Федерация

Город Москва

Четырнадцатого июля две тысячи двадцать первого года

Я, Камышная Тамара Александровна, нотариус города Москвы, свидетельствую
подлинность подписи переводчика Лаврова Николая Николаевича.

Подпись сделана в моем присутствии.

Личность подписавшего документ установлена.

Зарегистрировано в реестре за №50/633-н/77-2021- *1-1387*

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



Т.А. Камышная

Прошнуровано, пронумеровано и
скреплено печатью 14 (четырнадцать) листов.

Т.А. Камышная





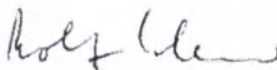
SEELER & DR. FELLMETH
NOTARE

NOTARE SEELER & DR. FELLMETH · Q7, 23 · 68161 MANNHEIM

Beglaubigte Ablichtung

Die Übereinstimmung nachstehender Fotokopie mit dem Original wird hiermit
beglaubigt.

Mannheim, den 25.06.2021



Rolf Glenz

Notarvertreter der Notarin
Claudia Seeler in Mannheim



ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ**(INSTRUCTION FOR USE)****НА МЕДИЦИНСКОЕ ИЗДЕЛИЕ**

«Реагенты в кассете для количественного определения интерлейкина-6 (IL-6) в сыворотке и плазме крови человека иммунохемилюминесцентным методом на анализаторах и модулях иммунохимических cobas e (Elecsys IL-6 cobas e analyzers/IL6) в вариантах исполнения:

- I. Реагенты в кассете для количественного определения интерлейкина-6 (IL-6) в сыворотке и плазме крови человека иммунохемилюминесцентным методом на анализаторах и модулях иммунохимических cobas e (Elecsys IL-6 cobas e analyzers/IL6)» производства Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany

РАЗРАБОТЧИК:

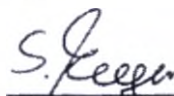
Roche Diagnostics GmbH, "Рош Диагностикас ГмбХ", Германия.
Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany

Approved by

Roche Diagnostics GmbH

Date: 24 June 2021

i.V.



Dr. Susanne Meyer
Referee Regulatory Affairs

Stamp

Roche Diagnostics GmbH
Sandhofer Straße 116
68305 Mannheim

2021

Roche Diagnostics GmbH; Sandhofer Strasse 116; 68305 Mannheim; Telefon +49-621-759-0; Telefax +49-621-759-2890

Sitz der Gesellschaft: Mannheim - Registergericht: AG Mannheim HRB 3962 - Geschäftsführung: Claus Haberdar; Andreas Schmitz -
Aufsichtsratsvorsitzender: Dr. Thomas Schinecker

REF			SYSTEM
09015604190	09015604500	100	cobas e 411 cobas e 601 cobas e 602

Русский

Системная информация

Для анализатора cobas e 411: номер теста 590

Для анализаторов cobas e 601 и cobas e 602: номер теста 203

Назначение

Иммунотест для in vitro диагностики. Предназначен для количественного определения интерлейкина-6 (IL-6) в сыворотке и плазме крови человека. Этот тест применяют в качестве вспомогательного метода при ведении пациентов, находящихся в критическом состоянии, для раннего выявления острого воспаления. Электрохемилюминесцентный иммунотест "ECLIA" предназначен для использования на иммунохимических анализаторах cobas e.

Теоретическое обоснование

Интерлейкин-6 (IL-6) представляет собой плейотропный цитокин с широким спектром функций. Ранее он был известен как интерферон-β2, фактор роста плазмоцитомы и фактор, стимулирующий гепатоциты. Позже его описывали как фактор 2, стимулирующий В-клетки человека (BSF2). В 1988 году было предложено назвать его IL-6, поскольку дальнейшие исследования показали, что этот белок проявляет активность не только в отношении В-клеток, но и Т-клеток, гемопоэтических стволовых клеток, гепатоцитов и клеток мозга.¹ IL-6 синтезируется на основе одного гена, кодирующего белок из 212 аминокислот, который расщепляется у N-конца, в результате чего образуется пептид из 184 аминокислот с молекулярной массой 22-27 кДа.² В 1989 г. было обнаружено, что иммуореактивные комплексы с молекулярной массой 60-70 кДа также присутствуют в биологических жидкостях у пациентов с острыми бактериальными инфекциями.³

Выработка IL-6 быстро усиливается в ходе острых воспалительных реакций, связанных с повреждением, травмой, стрессом, инфекцией, смертью мозга, новообразованием и другими патологическими состояниями.²

Концентрации IL-6 у пациентов с травмами могут служить предиктором поздних осложнений хирургического лечения или маркером недиагностированных повреждений или осложнений.^{4,5}

Последовательные измерения IL-6 в сыворотке или плазме пациентов, поступивших в ОРИТ (отделение реанимации и интенсивной терапии), успешно применялись для оценки степени тяжести SIRS (синдрома системного воспалительного ответа), сепсиса и септического шока и для прогнозирования клинического исхода у таких пациентов.^{6,7,8} Определение IL-6 также показано для ранней диагностики сепсиса новорожденных.^{9,10,11,12} Кроме того, IL-6 играет роль в развитии хронического воспаления, например, при ревматоидном артрите.^{13,14}

Принцип метода

«Сэндвич»-принцип. Общая продолжительность проведения анализа: 18 минут.

- 1-я инкубация: 30 мкл образца инкубируют с биотинилированным моноклональным антителом, специфичным к IL-6.
- 2-я инкубация: После добавления специфичного к IL-6 моноклонального антитела, меченного рутениевым комплексом^{a)}, и покрытых стрептавидином микрочастиц антитела с антигеном формируют сэндвич-комплекс.
- Реакционная смесь аспирируется в измерительную ячейку, где микрочастицы оседают на поверхность электрода в результате магнитного взаимодействия. Затем с помощью ProCell/ProCell M удаляются несвязавшиеся вещества. Далее приложенное к электроду напряжение вызывает хемилюминесцентную эмиссию, которая измеряется фотоумножителем.
- Результаты определяются с помощью 2-точечной калибровочной кривой, полученной для данного прибора, и референсной калибровочной кривой, данные которой предоставлены в штрих-коде реагента или e-штрих-коде.

a) Трис(2,2'-бипиридил)рутений(II)-комплекс (Ru(bpy)₃²⁺)

Реагенты — рабочие растворы

Кассета с реагентами промаркирована как IL6.

- M Микрочастицы, покрытые стрептавидином (прозрачная крышка), 1 флакон, 6.5 мл:
Микрочастицы, покрытые стрептавидином, 0.72 мг/мл; консервант.
- R1 Анти-IL-6-Ат-биотин (серая крышка), 1 флакон, 9 мл:
Биотинилированное моноклональное антитело к IL-6 (мышинное) 0.9 мкг/мл; фосфатный буфер 95 ммоль/л, pH 7.3; консервант.
- R2 Анти-IL-6-Ат-Ru(bpy) (черная крышка), 1 флакон, 9 мл:
Моноклональное антитело к IL-6 (мышинное), меченное рутениевым комплексом, 1.5 мкг/мл; фосфатный буфер 95 ммоль/л, pH 7.3; консервант.

Меры предосторожности и предупреждения

Только для in vitro диагностики.
Соблюдайте обычные меры предосторожности, необходимые при работе со всеми лабораторными реагентами.
Утилизация всех отходов должна осуществляться в соответствии с местными правилами.
Паспорт безопасности предоставляется профессиональному пользователю по запросу.

Этот набор содержит компоненты, классифицируемые следующим образом в соответствии с Регламентом (ЕС) № 1272/2008:

2-метил-2Н-изотиазол-3-она гидрохлорид

EUN 208 Может вызывать аллергическую реакцию.

Маркировка о безопасности продукта соответствует руководству EU GHS.

Следует избегать образования пены для любых типов реагентов и проб (образцы, калибраторы и контрольные материалы).

Приготовление рабочего раствора

Реагенты готовы к применению, поставляются в составе кассеты и не должны разделяться.

Необходимая для корректной работы информация считывается автоматически со штрих-кода реагента.

Хранение и стабильность

Хранить при 2-8 °C.

Не замораживать.

Хранить реагенты Elecsys необходимо в вертикальном положении, чтобы гарантировать полную доступность микрочастиц в процессе автоматического перемешивания перед началом выполнения анализа.

Стабильность:	
в не вскрытом виде при 2-8 °C	до окончания указанного срока годности
после вскрытия при 2-8 °C	12 недель
на борту анализаторов	4 недели

Сбор и подготовка материала для исследования

В результате тестирования были признаны подходящими указанные ниже виды материалов для исследования.

Сбор сыворотки должен производиться с использованием стандартных пробирок для образцов или с помощью пробирок с разделительным гелем.

Li-гепарин, K₂-ЭДТА и K₃-ЭДТА плазма.

Могут быть использованы пробирки для плазмы с разделительным гелем.

Критерий: угловой коэффициент 0.9-1.1 + интерсепт в пределах $\leq \pm 3$ пг/мл + коэффициент корреляции ≥ 0.95 .

Стабильность: 6 часов при 20-25 °C, 2 дня при 2-8 °C, 24 месяца при -20 °C (± 5 °C). Допускается только однократное замораживание.

Указанные типы образцов были протестированы с применением пробирок для отбора проб, которые были коммерчески доступны на момент проведения тестирования, т.е. были протестированы не все возможные типы пробирок не всех производителей. Системы сбора образцов различных производителей могут содержать различные вещества, которые в некоторых случаях могут повлиять на результаты испытаний. При обработке образцов в первичных пробирках (системах сбора образцов) следуйте инструкциям производителя пробирок.

Пробы, содержащие осадок, необходимо центрифугировать перед выполнением исследования.

Не использовать образцы, инактивированные посредством тепловой обработки.

Не использовать образцы и контрольные материалы, стабилизированные с помощью азидов.

Перед началом проведения исследования убедитесь, что температура образцов, калибраторов и контрольных материалов соответствует 20-25 °C.

Ввиду возможного испарения образцы, калибраторы и контрольные материалы на борту анализатора должны быть исследованы в течение 2 часов.

Состав набора

См. раздел "Реагенты – рабочие растворы".

Необходимые материалы (не входят в набор)

- [REF] 05109469190, IL-6 CalSet, для 4 x 2.0 мл
- [REF] 05341787190, PreciControl Multimarker, для 6 x 2.0 мл
- [REF] 03609987190, Diluent MultiAssay, 2 x 16 мл, дилуэнт для разведения образца
- Общее лабораторное оборудование
- Анализатор **cobas e**

Вспомогательные материалы для анализатора **cobas e 411**:

- [REF] 11662988122, ProCell, 6 x 380 мл, субстрат-реагент
- [REF] 11662970122, CleanCell, 6 x 380 мл, промывающий буфер
- [REF] 11930346122, Elecsys SysWash, 1 x 500 мл, моющий раствор для добавления в дистиллированную воду
- [REF] 11933159001, Adapter for SysClean, адаптер (контейнер) для промывки
- [REF] 11706802001, AssayCup, 60 x 60 шт., реакционные пробирки
- [REF] 11706799001, AssayTip, 30 x 120 шт., наконечники для дозатора
- [REF] 11800507001, Clean-Liner, резервуар для отходов

Дополнительные материалы для анализаторов **cobas e 601** и **cobas e 602**:

- [REF] 04880340190, ProCell M, 2 x 2 л, системный буфер
- [REF] 04880293190, CleanCell M, 2 x 2 л, раствор для промывания измерительных кювет
- [REF] 03023141001, PC/CC-Cups, 12 пробирок для предварительного нагревания ProCell M и CleanCell M перед использованием
- [REF] 03005712190, ProbeWash M, 12 x 70 мл, промывочный раствор для выполнения завершающего этапа постановки анализа и процедуры промывания в процессе смены реагента
- [REF] 12102137001, AssayTip/AssayCup, 48 упаковок x 84 реакционных пробирок или наконечников для дозатора, мешки для отходов
- [REF] 03023150001, WasteLiner, мешки для отходов
- [REF] 03027651001, SysClean Adapter M

Дополнительный материал для всех анализаторов:

- [REF] 11298500316, ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean, 5 x 100 мл, средство для промывки системы

Анализ

Для получения оптимальных результатов исследования строго следуйте указаниям настоящей инструкции применительно к используемому анализатору. Подробную информацию по работе с анализатором можно найти в соответствующем Руководстве пользователя.

Перемешивание микрочастиц перед использованием происходит автоматически. Необходимые для проведения теста параметры должны быть считаны со штрих-кода реагента. Если штрих-код не считывается, введите последовательность из 15 цифр вручную.

Доведите температуру охлажденных реагентов примерно до 20 °C и установите их на диск реагентов (20 °C), находящийся на борту анализатора. Избегайте образования пены. Система автоматически регулирует температуру реагентов и открывание/закрывание флаконов.

Калибровка

Прослеживаемость: Данный метод стандартизирован относительно 1-го международного стандартного образца 89/548 Национального института биологических стандартов и контроля (NIBSC).

Каждая упаковка реагентов Elecsys содержит этикетки со штрих-кодом с информацией, специфичной для калибровки конкретного лота реагента. Предварительно полученная референсная калибровочная кривая адаптируется для анализатора с помощью соответствующего набора калибраторов CalSet.

Частота калибровки: калибровка должна быть выполнена однократно для каждого лота реагента с использованием свежего реагента (т.е. реагента, который находился на борту анализатора не более 24 часов после регистрации). Обновление калибровки рекомендовано в следующих случаях:

Калибровочный интервал может быть расширен на основании приемлемой верификации калибровки лабораторией.

- каждый месяц (28 дней) при использовании одного и того же лота реагента;
- каждые 7 дней (при использовании одного и того же реагента на борту анализатора);
- по мере необходимости: например, когда результаты контроля качества выходят за пределы установленного диапазона.

Контроль качества

Для контроля качества используется контрольный материал PreciControl Multimarker.

Также можно использовать другие пригодные контрольные материалы.

Контроль качества для различных диапазонов концентраций должен выполняться как одиночные определения минимум один раз каждые 24 часа при проведении теста, один раз для каждого набора реагентов и после каждой калибровки.

Контрольные интервалы должны быть адаптированы в соответствии с требованиями конкретной лаборатории. При этом полученные величины должны находиться в пределах допустимых отклонений. Каждая лаборатория должна выработать правила, позволяющие принять корректирующие меры в случае, если значения выходят за установленные пределы.

При необходимости проведите повторный анализ соответствующих образцов.

Соблюдайте все действующие федеральные и местные нормативные акты, касающиеся вопросов контроля качества.

Расчет

Анализатор автоматически рассчитывает концентрацию аналита в каждом образце в пг/мл.

Ограничения — интерференция

Было проверено влияние перечисленных ниже эндогенных веществ и фармацевтических препаратов на проведение анализа. Были проверены интерференции вплоть до оговоренных концентраций, и не было выявлено никакого влияния на результаты.

Эндогенные вещества

Вещество	Испытанная концентрация
Билирубин	≤ 684 мкмоль/л или ≤ 40 мг/дл
Гемоглобин	≤ 0.621 ммоль/л или ≤ 1000 мг/дл
Интрилипид	≤ 1500 мг/дл
Биотин	≤ 4912 нмоль/л или ≤ 1200 нг/мл
Ревматоидные факторы	≤ 1200 МЕ/мл

Критерий: Степень извлечения в пределах $\pm 15\%$ от исходного значения.

Не обнаружено эффекта высокой дозы (хук-эффект) при концентрациях IL-6 до 200000 пг/мл.

Действующие вещества фармацевтических препаратов

In vitro были протестированы 16 широко применяемых действующих веществ фармацевтических препаратов. Влияния на результаты теста не обнаружено.

Дополнительно были протестированы отдельные действующие вещества фармацевтических препаратов, перечисленные ниже. Влияния на результаты теста не обнаружено.

Отдельные действующие вещества фармацевтических препаратов

Лекарственное вещество	Испытанная концентрация мг/мл
Имипенем	1.18
Цефотаксим	0.9
Ванкомицин	3.5
Допамин	0.13
Норадреналин	0.002
Добутамин	0.0112
Фуросемид	0.02
Фентанил	0.01

В редких случаях возможна интерференция из-за чрезвычайно высокого титра антител к аналит-специфичным антителам, стрептавидину или рутению. Подходящий дизайн теста позволяет свести к минимуму эти эффекты.

Оценка полученных результатов исследования в диагностических целях должна проводиться с учетом истории болезни пациента, результатов клинического обследования и других данных.

Пределы и диапазоны измерений

Диапазон измерений

1.5–5000 пг/мл (определяется по значению предела обнаружения и максимальному значению мастер-калибровки). Значения ниже предела обнаружения отображаются как < 1.5 пг/мл. Значения выше диапазона измерений отображаются как > 5000 пг/мл (или до 50000 пг/мл для образцов с 10-кратным разведением).

Нижние пределы измерений

Предел измерения холостой пробы, предел обнаружения и предел количественного определения

Предел измерения холостой пробы = 1.0 пг/мл

Предел обнаружения = 1.5 пг/мл

Предел количественного определения = 3.5 пг/мл

Определение предела измерения холостой пробы, предела обнаружения и предела количественного определения проводилось в соответствии с требованиями директивы EP17-A2 Института клинических и лабораторных стандартов (CLSI).

Предел измерения холостой пробы - значение 95^{го} перцентилля при $n \geq 60$ измерений проб, не содержащих аналит, в нескольких независимых сериях. Предел измерения холостой пробы соответствует концентрации, ниже которой с вероятностью 95 % будут обнаружены пробы, не содержащие аналит.

Предел обнаружения определяется на основании предела измерения холостой пробы и стандартного отклонения результатов измерения

образцов с низким уровнем концентрации. Предел обнаружения соответствует минимальной концентрации аналита, которую можно обнаружить (значение выше предела измерения холостой пробы с вероятностью 95 %).

Предел количественного определения представляет собой наименьшую концентрацию аналита, которую можно воспроизводимо измерить с коэффициентом вариации (CV) внутрилабораторной прецизионности $\leq 20\%$.

Разведение

Образцы с концентрациями IL-6 выше диапазона измерений можно развести дилуентом Diluent MultiAssay. Рекомендованное соотношение для разведения 1:10 (разведение осуществляется либо автоматически анализаторами, либо вручную). Концентрация разведенного образца должна составлять ≥ 450 пг/мл.

После ручного разведения необходимо умножить полученный результат на коэффициент разведения.

После разведения анализаторами программное обеспечение автоматически учитывает коэффициент разведения в процессе вычисления концентрации образца.

Ожидаемые значения

Во внешнем исследовании образцов, отобранных у 817 клинически здоровых добровольцев, с использованием теста Elecsys IL-6 был определен диапазон референсных значений до 7 пг/мл (95-й перцентиль).

Каждая лаборатория должна исследовать применимость ожидаемых значений к популяции своего региона и при необходимости определить собственный диапазон референсных значений.

Клинические характеристики

Проводились измерения образцов, взятых у 281 пациента, находящихся в отделении интенсивной терапии, как с диагнозом, так и с подозрением на наличие инфекции. На основании критерия консенсуса ACCP/SCCM (Американская коллегия врачей-специалистов по заболеваниям грудной клетки/Общество реаниматологов) пациенты были разделены на две категории: синдром системной воспалительной реакции (SIRS), сепсис, острый сепсис и септический шок.¹⁵ Значения IL-6 для пациентов с синдромом системной воспалительной реакции ($n = 94$), сепсисом ($n = 65$), острым сепсисом ($n = 60$) или септическим шоком ($n = 62$) были следующими (на основании данных 3 европейских центров):

	ИЛ-6 (пг/мл)					N
	Медиана	Среднее	Минимум	Максимум	N = 281	
SIRS	62.1	150	≤ 1.5	2062	94	159
Сепсис	131	294	6.47	3122	65	
Серьезный сепсис	346	1827	15.2	39121	60	122
Септический шок	659	8835	8.55	171257	62	

Технические характеристики

Технические характеристики теста на анализаторах представлены ниже. Результаты, полученные в отдельных лабораториях, могут отличаться.

Воспроизводимость (прецизионность)

Прецизионность определяли с применением реагентов Elecsys, образцов и контрольных материалов согласно протоколу (EP05-A3) Института клинических и лабораторных стандартов (CLSI): 2 постановки в день в дублях в течение 21 дня ($n = 84$). Были получены следующие результаты:

Анализатор cobas e 411					
Образец	Среднее значение пг/мл	Повторяемость		Внутрилабораторная прецизионность	
		Станд. откл. (SD) пг/мл	Козф. вариации (CV) %	Станд. откл. (SD) пг/мл	Козф. вариации (CV) %
Сыворотка крови человека 1	2.92	0.768	26.3	0.916	31.4
Сыворотка крови человека 2	5.95	0.649	10.9	0.922	15.5
Сыворотка крови человека 3	23.3	0.565	2.4	1.22	5.2
Сыворотка крови человека 4	2593	33.9	1.3	85.5	3.3
Сыворотка крови человека 5	4763	50.9	1.1	145	3.0
PC MM ^{b)} 1	42.3	0.804	1.9	1.76	4.2
PC MM 2	265	2.35	0.9	7.93	3.0

b) PC MM = PreciControl Multimer

Анализаторы cobas e 601 и cobas e 602					
Образец	Среднее значение пг/мл	Повторяемость		Внутрилабораторная прецизионность	
		Станд. откл. (SD) пг/мл	Козф. вариации (CV) %	Станд. откл. (SD) пг/мл	Козф. вариации (CV) %
Сыворотка крови человека 1	3.12	0.269	8.6	0.472	15.1
Сыворотка крови человека 2	6.13	0.277	4.5	0.490	8.0
Сыворотка крови человека 3	23.3	0.384	1.7	0.979	4.2
Сыворотка крови человека 4	2570	43.0	1.7	91.8	3.6
Сыворотка крови человека 5	4759	59.6	1.3	143	3.0
PC MM 1	42.2	0.588	1.4	1.37	3.3
PC MM 2	261	2.20	0.8	6.42	2.5

Сравнение методов

При сравнении теста Elecsys IL-6,
REF 09015604190 (анализатор cobas e 601; y), с тестом Elecsys IL-6,
REF 05109442190 (анализатор cobas e 601; x), были получены
следующие корреляции (пг/мл):

Количество исследованных образцов: 123

Регрессия Пассинга — Баблока¹⁶ Линейная регрессия

$$y = 0.990x - 0.154$$

$$y = 0.991x + 2.61$$

$$r = 0.987$$

$$r = 1.00$$

Концентрации в образцах составляли от 1.76 до 4929 пг/мл.

Аналитическая специфичность

Для теста Elecsys IL-6 не выявлено значимой перекрестной реактивности с перечисленными ниже веществами при концентрации IL-6 около 10 пг/мл и 200 пг/мл (максимальная исследованная концентрация):

Вещества	Неинтерферирующие концентрации (нг/мл)
Интерлейкин-1α	50
Интерлейкин-1β	50
Интерлейкин-2	50
Интерлейкин-3	50
Интерлейкин-4	50
Интерлейкин-8	50
Интерферон-γ	50
ФНО-α	50

Список литературы

- Kishimoto, T. IL-6: From its discovery to clinical applications. Int Immunol 2010;22(5):347-352.
- Song M, Kellum JA. Interleukin-6. Crit Care Med 2005;33(Suppl12):463-465.
- Helfgott DC, Tatter SB, Santham U, et al. Multiple Forms of IFN-β2/IL-6 in Serum and Body Fluids During Acute Bacterial Infection. J Immunol 1989;142:948-953.
- Giannoudis PV, Harwood PJ, Loughenbury P, et al. Correlation between IL-6 levels and the systemic inflammatory response score: Can an IL-6 cutoff predict a SIRS state? J Trauma 2008;65:646-652.
- Tschoeke SK, Hellmuth M, Hostmann A, et al. The early second hit in trauma management augments the proinflammatory immune response to multiple injuries. J Trauma 2007;62:1396-1404.
- Jekarl DW, Lee SY, Lee J, et al. Procalcitonin as a diagnostic marker and IL-6 as a prognostic marker for sepsis. Diagn Microbiol Infect Dis 2013;75(4):342-347.
- Oda S, Hirasawa H, Shiga H, et al. Sequential measurement of IL-6 blood levels in patients with systemic inflammatory response syndrome (SIRS)/sepsis. Cytokine 2005;29:169-175.
- Jawa RS, Anillo S, Huntton K, et al. Interleukin-6 in Surgery, Trauma, and Critical Care Part II: Clinical Implications. J Intensive Care Med 2011;26(2):73-87.
- Ng PC, Cheng SH, Chui KM, et al. Diagnosis of late onset neonatal sepsis with cytokines, adhesion molecule, and C-reactive protein in preterm very low birthweight infants. Arch Dis Child 1997;77:221-227.
- Küster H, Weiss M, Willeitner AE, et al. Interleukin-1 receptor antagonist and interleukin-6 for early diagnosis of neonatal sepsis 2 days before clinical manifestation. Lancet 1998;352:1271-1277.
- Hatzidaki E, Gourgiotis D, Manoura A, et al. Interleukin-6 in preterm premature rupture of membranes as an indicator of neonatal outcome. Acta Obstet Gynecol Scand 2005;84:632-638.
- Gonzales BE, Mercado CK, Johnson L, et al. Early markers of late-onset sepsis in premature neonates: clinical, hematological and cytokine profile. J Perinat Med 2003;31:60-68.
- Park JY, Pillinger MH. Interleukin-6 in the Pathogenesis of Rheumatoid Arthritis. Bull NYU Hosp Jt Dis 2007;65(Suppl1):4-10.
- Gabay C. Interleukin-6 and chronic inflammation. Arthritis Res Ther 2006;8(Suppl2):2.
- American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. Crit Care Med 1992;20:864-874.
- Bablok W, Passing H, Bender R, et al. A general regression procedure for method transformation. Application of linear regression procedures for method comparison studies in clinical chemistry. Part III. J Clin Chem Clin Biochem 1988 Nov;26(11):783-790.

Elecsys IL-6

cobas®

Для более подробной информации обращайтесь к Руководству оператора соответствующих анализаторов и инструкциям по применению ко всем необходимым компонентам, используемым в работе.

Точка в данной инструкции всегда используется для разделения десятичных разрядов, чтобы отметить границу между целыми и дробными частями десятичного числа. Разделители для групп разрядов не используются.

Символы

В дополнение к перечисленным в стандарте ISO 15223-1, Roche Diagnostics применяет следующие символы и знаки (для США: см. dialog.roche.com для определения используемых символов):

CONTENT	Состав набора
SYSTEM	Анализаторы/Приборы, для которых предназначен данный набор реагентов
REAGENT	Реагент
CALIBRATOR	Калибратор
	Объем после восстановления или смешивания
GTIN	Номер в системе международной торговли

Дополнения, удаления или изменения отображаются на индикаторе изменений в полях.

© 2020, Roche Diagnostics



Roche Diagnostics GmbH, Сандхофер Штрассе 116, D-68305, Мангейм
www.roche.com



Приложение 1. Раздел предназначен специально для инструкции по применению на русском языке

Показания

Иммунотест для *in vitro* диагностики. Предназначен для количественного определения интерлейкина-6 (IL-6) в сыворотке и плазме крови человека. Этот тест применяют в качестве вспомогательного метода при ведении пациентов, находящихся в критическом состоянии, для раннего выявления острого воспаления.

Электрохемилюминесцентный иммунотест "ECLIA" предназначен для использования на иммунохимических анализаторах cobas e.

Противопоказания

Не применимо, тест предназначен для лабораторной диагностики.

Побочные действия

Не применимо, тест предназначен для лабораторной диагностики.

pH

M: 7.4 ± 0.05

R1: 7,1 - 7,5

R2: 7,20 - 7,40 (25 °C)

Плотность

M: $1,01 \text{ г/см}^3 \pm 5\%$

R1: 0,915 - 1,119 г/см^3

R2: 0,915 - 1,119 г/см^3

Чувствительность

Аналитическая чувствительность не более 1.5 пг/мл

Данные по линейности

Допустимое отклонение от линейности в диапазоне концентраций 25 пг/мл – 5000 пг/мл в пределах 10%.

Воспроизводимость

Максимальный коэффициент вариации в диапазоне концентраций 25 пг/мл – 5000 пг/мл не более 7%.

Интерсепт

Интерсепт	Диапазон концентрации
	пг/мл
20%	500-1500
50%	1900-3000
80%	3500-4500

Тест на открытие

Восстановление смешанных в равных объемах образца 1 (PreciControl MultiMarker 1) и 2 (PreciControl MultiMarker 2) находится в пределах 90 – 110%.

Стабильность

Хранить при 2-8 °C. (максимальный срок годности – 30 месяцев. Дату производства см. на упаковке).

Комплект поставки

Реагенты в кассете для количественного определения интерлейкина-6 (IL-6) в сыворотке и плазме крови человека иммунохемилюминесцентным методом на анализаторах и модулях иммунохимических cobas e (Elecsys IL-6 cobas e analyzers/IL6)

Упаковка

Реагенты готовы к применению, поставляются в кассете и не должны разделяться. Одна кассета рассчитана на 100 тестов. Кассета разделена на три отделения (флакона): флакон с прозрачной крышкой – M, объем реагента во флаконе 6,5 мл, флакон с серой крышкой – R1, объем реагента во флаконе 9 мл, флакон с черной крышкой – R2, объем реагента во флаконе 9 мл.

Параметры кассеты:

Материал: Полипропилен

Размеры флакона (длина x ширина x высота): $84 \text{ мм} \pm 10\%$ / $37 \text{ мм} \pm 10\%$ / $105 \text{ мм} \pm 10\%$

Толщина стенки флакона: $0,5 \text{ мм} \pm 10\%$

Объем пустого флакона (максимальная вместимость): $20 \text{ мл} \pm 10\%$

Тип размещения на приборе: крепится в специальных пазах на анализаторе

Метод забора реагента из кассеты: аспирация

Габаритные размеры крышек флаконов в первом, втором и третьем отделениях кассеты:

Размер прозрачной крышки (длина (всей крышки) x ширина (всей крышки) x высота (всей крышки)): $28 \pm 0,2 \text{ мм} \times 28 \pm 0,2 \text{ мм} \times 19,9 \text{ мм}$.

Крышка закрывается защелкиванием

Размер серой крышки (длина (всей крышки) x ширина (всей крышки) x высота (всей крышки)): $28 \pm 0,2 \text{ мм} \times 28 \pm 0,2 \text{ мм} \times 19,9 \text{ мм}$.

Крышка закрывается защелкиванием

Размер черной крышки (длина (всей крышки) x ширина (всей крышки) x высота (всей крышки)): $28 \pm 0,2 \text{ мм} \times 28 \pm 0,2 \text{ мм} \times 19,9 \text{ мм}$.

Крышка закрывается защелкиванием

Все погрешности по размерам соответствуют ISO 2768-mk, ISO 8015 и DIN 16901-150

Вторичная упаковка: картонная коробка, размеры (длина x ширина x высота) $98 \text{ мм} \pm 10\% \times 46 \text{ мм} \pm 10\% \times 115 \text{ мм} \pm 10\%$

Вес: $132 \text{ г} \pm 10\%$

Упаковка изделия обеспечивает достаточную защиту от механических, климатических воздействий при условии соблюдения правил транспортировки. Изделие упаковано герметично.

Маркировка

Этикетки и процесс маркировки соответствуют серийным стандартам EN ISO 18113-1, ISO 18113-2, EN ISO 15223. В соответствии с ДИРЕКТИВАМИ EC Roche Diagnostics используют следующие символы и знаки:

Приложение 1. Раздел предназначен специально для инструкции по применению на русском языке

Символ	Определение	Символ	Определение
	Номер каталогу по		Содержит достаточно для п-испытаний
	Производитель		QR-код
	Содержимое набора		Глобальный номер предмета торговли (GTIN)
	Только для диагностики in vitro		Номер лота
	Знак CE		Срок годности
	Температурные ограничения		Дата изготовления
	Внимание, см. инструкцию по применению		Обозначение, какая из сторон должна быть сверху

Маркировка картонной упаковки

1. Наименование
2. Каталожный номер (REF)
3. Название и адрес производителя
4. Страна происхождения
5. Состав
6. Обозначение: только для диагностики in vitro
7. CE-маркировка
8. Температурные ограничения
9. Предупреждение: см. инструкцию по применению, ссылка на электронную инструкцию по применению.
10. Содержит достаточно для п-испытаний (100)
11. QR-код
12. Глобальный номер предмета торговли (GTIN)
13. Номер лота
14. Срок годности
15. Дата изготовления
16. Логотип производителя
17. Обозначение, какая из сторон должна быть сверху

Маркировка кассеты

- 1) Наименование
- 2) Каталожный номер
- 3) Состав
- 4) Номер лота
- 5) Срок годности
- 6) Температурные ограничения
- 7) Обозначение: только для диагностики in vitro
- 8) QR-код
- 9) Штрих-код
- 10) Логотип производителя
- 11) ACN (номер теста)

Макет маркировки на русском языке

Реагенты в кассете для количественного определения интерлейкина-6 (IL-6) в сыворотке и плазме крови человека иммунохемилюминесцентным методом на анализаторах и модулях иммунохимических cobas e (Elecsys IL-6 cobas e analyzers/IL6)

Регистрационное удостоверение № _____ от _____

Срок годности см. на упаковке

Температура хранения см. на упаковке

Номер лота см. на упаковке

Производитель: «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностика ГмбХ"), Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany, Германия

Изделие предназначено только для диагностики in vitro

Уполномоченный представитель производителя на территории РФ: Общество с ограниченной ответственностью «Рош Диагностика Рус» (ООО «Рош Диагностика Рус»), 107031, Москва, Трубная площадь, д.2 Тел: +7 495 229-69-99, факс: +7 495 229-62-64. E-mail: moscow.reception_dia@roche.com

Кат. номер 09015604190

Требования к маркировке групповой упаковки (транспортной тары), установленные изготовителем

Товар с транспортной (групповой) маркировкой упаковки используется только для перемещения изделия с производственной площадки до собственного склада производителя на территории страны изготовителя. Т.о. товар с транспортной маркировкой не поставляется на территорию РФ. На транспортной маркировке указаны сведения, имеющиеся на регулярной маркировке, в том числе дата производства продукта фиксирована.

Условия транспортировки

Перед отправкой с завода продукт проходит контрольные проверки. Международные символы на упаковке и специальные инструкции по обращению указывают транспортировщику, как следует обращаться с этим продуктом. При получении продукта внимательно осмотрите упаковку. При наличии любых следов неправильного обращения или повреждения немедленно обратитесь в отдел обслуживания клиентов компании «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностика ГмбХ") или к региональному поставщику.

Транспортировка осуществляется всеми видами транспорта в крытых транспортных средствах в соответствии с правилами перевозки грузов, действующими на каждом виде транспорта. Температура при транспортировке 2-8°C.

Стерилизация

Изделие поставляется нестерильным. Не подлежит повторному использованию и/или стерилизации пользователем.

Требования к охране окружающей среды

Приложение 1. Раздел предназначен специально для инструкции по применению на русском языке

Медицинское изделие при использовании, транспортировке и хранении не оказывает негативного воздействия на человека и окружающую среду при соблюдении условий применения и мер предосторожности, указанных в инструкции.

Утилизация

Во избежание возможного загрязнения окружающей среды Реагенты в кассете для количественного определения интерлейкина-6 (IL-6) в сыворотке и плазме крови человека иммунохемилюминесцентным методом на анализаторах и модулях иммунохимических cobas e (Elecsys IL-6 cobas e analyzers/IL6) в вариантах исполнения с истекшим сроком годности, а также отходы, использованных реагентов, должны утилизироваться в соответствии с местными государственными и / или больничными нормативными требованиями.

Правильное уничтожение и утилизация будет поддерживать сохранение природных ресурсов и содействовать защите здоровья человека и окружающей среды.

Утилизация отходов упаковки.

Упаковка продукции «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностика ГмбХ") разработана с целью сведения к минимуму загрязнения окружающей среды при сохранении целостности продукта во время транспортировки и хранения. Упаковочные отходы должны утилизироваться в местных пунктах сбора упаковки, в специализированные контейнеры, расположенные в муниципалитетах.

Утилизация изделия с истекшим сроком годности и отходов, использованных реагентов.

При утилизации и уничтожении изделий с истекшим сроком годности, а также отходов, использованных реагентов, необходимо действовать в соответствии с гигиеническими нормативами и следовать официальным инструкциям по утилизации и уничтожению потенциально инфекционного и химического материала, принятым на территории Российской Федерации и в данном ЛПУ.

Ключевыми вопросами в стратегии управления отходами является оптимизация тактик и подходов к конечным продуктам, а также минимизация возможного загрязнения окружающей среды.

Более подробную информацию можно получить у производителя / уполномоченного представителя производителя.

Утилизация должна проводиться в соответствии с местными нормами законодательства, а также в соответствии с протоколами медицинского учреждения, где используются данные медицинские изделия.

Не утилизировать совместно с бытовыми отходами.

Гарантийные обязательства

Производитель (компания «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностика ГмбХ")) гарантирует, что изделие соответствует спецификациям, заявленным на этикетке. Производитель несет ответственность за работу изделий только в случае их правильного использования в соответствии с инструкцией, а также соблюдения правил хранения и транспортировки.

Изделия должны использоваться только до истечения срока годности, который указан на упаковке.

НАСТОЯЩАЯ ОГРАНИЧЕННАЯ ГАРАНТИЯ ЗАМЕНЯЕТ СОБОЙ ИНЫЕ ГАРАНТИИ, ОДНОЗНАЧНО ВЫРАЖЕННЫЕ ИЛИ ПОДРАЗУМЕВАЕМЫЕ, ВКЛЮЧАЯ ЛЮБУЮ ПОДРАЗУМЕВАЕМУЮ ГАРАНТИЮ ПРИГОДНОСТИ ДЛЯ КОММЕРЧЕСКОГО ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ИЛИ ДЛЯ ЛЮБОЙ ИНОЙ ЦЕЛИ. КОМПАНИЯ ROCHE DIAGNOSTICS GmbH НЕ НЕСЕТ ОТВЕТСТВЕННОСТИ ЗА СЛУЧАЙНЫЕ, НЕПРЯМЫЕ, СПЕЦИАЛЬНЫЕ ИЛИ КОСВЕННЫЕ УБЫТКИ.

По вопросам, связанным с качеством изделий, а также с их работой, нужно обращаться к Уполномоченному представителю производителя на территории РФ: Общество с ограниченной ответственностью «Рош Диагностика Рус» (ООО «Рош Диагностика Рус»), 107031, Москва, Трубная площадь, д.2, тел.: (495) 229-69-99, факс: (495) 229-62-64

Претензии по качеству (рекламация)

Порядок предъявления рекламаций и ответов на них регулируется гражданским правом. Рекламация может предъявляться только по таким вопросам, которые не являлись предметом приемки товара, произведенной в соответствии с условиями договора.

По всем вопросам, связанным с обслуживанием изделия, необходимо обратиться к Уполномоченному представителю производителя.

В случае рекламации обращаться к производителю и / или уполномоченному представителю производителя.

Производитель:

«Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностика ГмбХ")
Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany
Тел.: +49 621 759 0; Факс: +49 621 759 2890

Уполномоченный представитель производителя:

Общество с ограниченной ответственностью «Рош Диагностика Рус» (ООО «Рош Диагностика Рус») 107031, Москва, Трубная площадь, д.2
Тел.: +7 495 229-69-99, факс: +7 495 229-62-64

*Примечание:

Под анализаторами и модулями иммунохимическими «cobas e» следует понимать:

cobas e 411: Анализатор иммунохимический электрохемилюминесцентный Cobas e 411 (rack/disk) с принадлежностями, производства "Рош Диагностика ГмбХ", Германия, регистрационное удостоверение № ФСЗ 2007/00478

cobas e 602: Платформа модульная для биохимического и иммунохимического анализа "cobas" (cobas) в различных конфигурациях, с принадлежностями, вариант исполнения: "cobas 8000" (cobas 8000), производства "Рош Диагностика ГмбХ", Германия, регистрационное удостоверение № ФСЗ 2012/12764 (состоит из модулей cobas c502/701/702 и cobas e602/e801)

Приложение 1. Раздел предназначен специально для инструкции по применению на русском языке

cobas e 601: Платформа модульная для биохимического и иммунохимического анализа "Кобас 6000" (cobas 6000) в различных конфигурациях, с принадлежностями, производства "Рош Диагностикс ГмбХ", Германия, регистрационное удостоверение № РЗН 2015/3050 (состоит из модулей cobas c 501 и cobas e 601)

Используется совместно с:

- - Набор калибраторов для количественного определения интерлейкина-6 (IL-6) в сыворотке и плазме крови человека иммунохемилюминесцентным методом на анализаторах и модулях иммунохимических cobas e (IL-6 CalSet Elecsys and cobas e analyzers), производства "Рош Диагностикс ГмбХ", Германия

Зеелер энд Др. Феллмет (Seeler & Dr. Fellmeth)

Нотариальная контора

Нотариальная контора Зеелер энд Др. Феллмет (Seeler & Dr. Fellmeth) №7* 23*68161 Маннхайм

Удостоверение копии

Настоящим сегодня подтверждается верность копии с представленного оригинала документа.

г. Маннхайм, 25.06.2021

[Подпись]

Рольф Гленц

(Rolf Glenz)

Временно исполняющий обязанности нотариуса

Клаудии Зеелер (Claudia Seeler) г. Маннхайм

[Гербовая печать: Клаудия Зеелер (Claudia Seeler)

Нотариус в г. Маннхайм]

Нотариальная контора Зеелер энд Др. Феллмет (Seeler & Dr. Fellmeth)*№ 7, 23*68161 Маннхайм * Идентификационный номер плательщика НДС DE308834223

Тел. +49621860862-0 * Факс +49 621 860 862-89 * KANZLEI@NOTARIAT-Q7.DE * WWW.NOTARIAT-Q7.DE

Elecsys IL-6

Текст на русском языке Инструкции по применению на медицинское изделие: Реагенты в кассете для количественного определения интерлейкина-6 (IL-6) в сыворотке и плазме крови человека иммунохемилюминесцентным методом на анализаторах и модулях иммунохимических cobas e (Elecsys IL-6 cobas e analyzers/IL6) в вариантах исполнения:

I. Реагенты в кассете для количественного определения интерлейкина-6 (IL-6) в сыворотке и плазме крови человека иммунохемилюминесцентным методом на анализаторах и модулях иммунохимических cobas e (Elecsys IL-6 cobas e analyzers/IL6)

производства «Рош Диагностикс ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH), Сандхофер Штрассе 116, 68305 Маннхайм, Германия (Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany)

РАЗРАБОТЧИК

«Рош Диагностикс ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH), Германия.
Сандхофер Штрассе 116, 68305 Маннхайм, Германия
(Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany)

Утверждено

«Рош Диагностикс ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH)

Дата: 24 июня 2021 года

от имени

[подпись]

Д-р Сусанна Майер (Susanne Meyer)

Специалист отдела глобального нормативно-правового регулирования

Штамп [Штамп: «Рош Диагностикс ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH)

Сандхофер Штрассе 116

D-68305 Маннхайм

(Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim)]

2021

«Рош Диагностикс ГмбХ»; Сандхофер Штрассе 116; D-68305 Маннхайм (Roche Diagnostics GmbH; Sandhofer Strasse 116; D-68305 Mannheim); тел.: +49 621 759 0; факс: +49 621 759 2890

Место нахождения органа управления: г. Маннхайм – Регистрационный суд: суд первой инстанции г. Маннхайма, № в торговом реестре: 3962 – Правление: Клаус Хаберда (Claus Haberda); Андреас Шмитц (Andreas Schmitz)

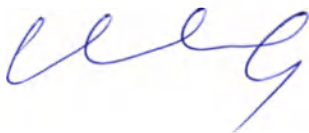
Председатель наблюдательного совета: д-р Томас Шинекер (Dr. Thomas Schinecker)

Список литературы

1. Кишимото Т. (Kishimoto, T). "IL-6: От открытия до клинического применения". "Международный журнал иммунологии" 2010;22(5):347–352.
2. Сонг М., Келлум Д.А. (Song M, Kellum JA). "Интерлейкин-6". Журнал "Медицина неотложной помощи" 2005;33(Прил.12):463–465.
3. Хелфголт Д.К., Тэттер С.Б., Сэнтанэм У. (Helfgott DC, Tatter SB, Santhanam U) и др. "Множественные формы IFN- β 2/IL-6 в сыворотке крови и жидкостях организма во время острой бактериальной инфекции". "Журнал иммунологии" 1989;142:948–953.
4. Гианнудис П.В., Харвуд П.Д., Логенбери П. (Giannoudis PV, Harwood PJ, Loughenbury P) и др. "Корреляция между уровнями IL-6 и оценкой системного воспалительного ответа: Может ли пороговое значение IL-6 предсказать состояние SIRS?" Журнал "Травма" 2008;65:646–652.
5. Чоке С.К., Хельмут М., Хостмэнн А. (Tschoeke SK, Hellmuth M, Hostmann A) и др. "Ранний второй удар в лечении травм усиливает провоспалительный иммунный ответ на множественные травмы". Журнал "Травма" 2007;62:1396–1404.
6. Джекарл Д.В., Ли С.И., Ли Д. (Jekarl DW, Lee SY, Lee J) и др. "Прокальцитонин как диагностический маркер и IL-6 как прогностический маркер сепсиса". Журнал "Диагностическая микробиология и инфекционные заболевания" 2013;75(4):342–347.
7. Ода С., Хирасава Х., Шига Х. (Oda S, Hirasawa H, Shiga H) и др. "Последовательное измерение уровня IL-6 в крови у пациентов с синдромом системного воспалительного ответа (SIRS)/сепсисом". Журнал "Цитокины" 2005;29:169–175.
8. Джава Р.С., Анилло С., Хантун К. (Jawa RS, Anillo S, Huntoon K) и др. "Интерлейкин-6 в хирургии, травматологии и интенсивной терапии Часть II: Клинические последствия". "Журнал интенсивной терапии" 2011;26(2):73–87.
9. Нг П.К., Чен С.Х., Чуй К.М. (Ng PC, Cheng SH, Chui KM) и др. "Диагностика позднего неонатального сепсиса с использованием цитокинов, молекул адгезии и С-реактивного белка у недоношенных детей с очень низкой массой тела при рождении". Журнал "Архивы болезней детского возраста" 1997;77:221–227.
10. Кюстер Х., Вайсс М., Виллайтнер А.Е. (Küster H, Weiss M, Willeitner AE) и др. "Антагонист рецептора интерлейкина-1 и интерлейкин-6 для ранней диагностики неонатального сепсиса за 2 дня до клинического проявления". Журнал "Ланцет" (Lancet) 1998;352:1271–1277.
11. Хатзидаки Е, Гургиотис Д, Манура А (Hatzidaki E, Gourgiotis D, Manoura A) и др. "Интерлейкин-6 при преждевременном разрыве плодных оболочек как показатель неонатального исхода". "Скандинавский журнал протоколов акушерства и гинекологии" 2005;84:632–638.
12. Гонзалес Б.Е., Меркадо К.К., Джонсон Л. (Gonzales BE, Mercado CK, Johnson L) и др. "Ранние маркеры позднего сепсиса у недоношенных новорожденных: клинический, гематологический и цитокиновый профиль". "Журнал перинатальной медицины" 2003;31:60–68.
13. Парк Д.И., Пиллингер М.Х. (Park JY, Pillinger MH). "Интерлейкин-6 в патогенезе ревматоидного артрита". "Бюллетень больницы Нью-Йоркского университета по заболеваниям суставов". 2007;65(Прил.1):4–10.
14. Габей К. (Gabay C). "Интерлейкин-6 и хроническое воспаление". Журнал "Исследования и терапия артрита" 2006;8(Прил.2):2.
15. Американская коллегия врачей-специалистов по заболеваниям грудной клетки/Общество неотложной медицинской помощи (American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine) "Определения сепсиса и недостаточности органов и рекомендации по использованию инновационных методов лечения при сепсисе". Журнал "Медицина неотложной помощи" 1992;20:864–874.
16. В. Баблок, Х. Пассинг, Р. Бендер (Bablok W, Passing H, Bender R) и др. "Общий регрессионный метод для преобразования метода. Применение методов линейной регрессии для исследований сравнения методов, применяемых в клинической химии, Часть III". "Журнал клинической химии и клинической биохимии" 1988 Ноя;26(11):783–790.

[Гербовая печать: Клаудия Зеелер (Claudia Seeler)
Нотариус в г. Маннхайм]

Перевод выполнил переводчик
Лавров Николай Николаевич



Российская Федерация

Город Москва

Четырнадцатого июля две тысячи двадцать первого года

Я, Камышная Тамара Александровна, нотариус города Москвы, свидетельствую подлинность подписи переводчика Лаврова Николая Николаевича.

Подпись сделана в моем присутствии.

Личность подписавшего документ установлена.

Зарегистрировано в реестре за №50/633-н/77-2021- *1-1390*

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



Т.А. Камышная

Прошнуровано, пронумеровано и
скреплено печатью 15 (пятнадцать) листов.

Т.А. Камышная

