

20



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 30.06.2021

Claudia Seeler
Notarin in Mannheim



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

Реагенты в кассете для количественного определения тиреоглобулина в сыворотке и плазме крови иммунохемилюминесцентным методом на анализаторах и модулях иммунохимических cobas e (Elecsys Tg II cobas e analyzers/TG 2), вариант исполнения на 100 тестов

производства Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim, Germany

РАЗРАБОТЧИК:

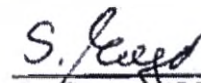
Roche Diagnostics GmbH, "Рош Диагностикас ГмбХ", Германия.
Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim, Germany

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; D-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
08906556190	08906556500	100	Анализатор cobas e 411 Анализатор cobas e 601 Анализатор cobas e 602

Русский

Системная информация

Для анализатора cobas e 411: номер теста 2400

Для анализаторов cobas e 601 и cobas e 602: номер теста 005

Обратите внимание:

На определение уровня тиреоглобулина (ТГ) могут влиять аутоантитела к ТГ (анти-ТГ), присутствующие в образцах некоторых пациентов. Эти аутоантитела могут привести к ошибочно высоким или ошибочно низким значениям ТГ при измерении ТГ с использованием теста.^{1,2}

Кроме того, значение ТГ, измеренное в анализируемом образце, может различаться в зависимости от используемого метода определения. По этой причине в результатах лабораторного исследования необходимо всегда указывать метод, используемый для определения ТГ. Показатели ТГ, определенные в анализируемых образцах с использованием разных методов тестирования, не могут быть напрямую сопоставлены друг с другом, а их интерпретация может оказаться ошибочной. Если в ходе наблюдения за пациентом метод определения уровня ТГ был изменен, то значения ТГ, полученные новым методом, должны быть подтверждены параллельным измерением с использованием обоих методов.^{2,3}

Назначение

Иммуноtest для in vitro диагностики. Предназначен для количественного определения тиреоглобулина в сыворотке и плазме крови человека. Определение уровня ТГ используется в качестве вспомогательного метода для динамического наблюдения после абляции узлов щитовидной железы.

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

Теоретическое обоснование

Тиреоглобулин представляет собой гликопротеин с молекулярной массой около 660 кДа.^{4,5} ТГ синтезируется в больших количествах тиреоцитами и выделяется в просвет фолликула.^{5,6}

ТГ играет решающую роль в синтезе периферических гормонов щитовидной железы Т3 и Т4. Он содержит приблизительно 132 остатка тирозина, около трети которых йодируется до моноидотирозина и диидотирозина (МИТ и ДИТ) в присутствии ТПО (тиреоидной пероксидазы) и йодида.^{7,8} Последующее связывание МИТ и ДИТ с образованием Т3 и Т4 также происходит на матрице ТГ с участием ТПО.^{7,8,9}

ТГ, уровни йода в щитовидной железе и наличие стимулирующих щитовидную железу иммуноглобулинов регулируют синтез Т3 и Т4 из ТГ.^{9,10,11}

Во время синтеза ТГ тиреоцитами и последующего депонирования ТГ в фолликулах небольшие количества белка могут попадать в кровь. Соответственно, низкие концентрации ТГ можно обнаружить в крови здоровых людей, не страдающих заболеваниями щитовидной железы.⁵

Повышенные концентрации ТГ описаны при многих заболеваниях щитовидной железы, таких как болезнь Хашимото, диффузный токсический зоб, аденома щитовидной железы и рак щитовидной железы. Определение ТГ также помогает отличить подострый тиреоидит от искусственного тиреотоксикоза. В случаях врожденного гипотиреоза определение ТГ может применяться для дифференциальной диагностики полного отсутствия щитовидной железы и гипоплазии щитовидной железы или других патологических состояний.^{12,13,14}

Тесты для определения ТГ в основном применяют для послеоперационного наблюдения за пациентами с дифференцированным раком щитовидной железы (ДРЩЖ). Глобальный рост распространенности ДРЩЖ привел к увеличению

количества пациентов, перенесших тиреоидэктомию, которые требуют пожизненного наблюдения для выявления персистирующей или рецидивирующей формы ДРЩЖ.^{15,16} Поскольку щитовидная железа является единственным известным источником ТГ, его уровень в сыворотке снижается до очень низкой или неопределяемой концентрации после тотальной или субтотальной тиреоидэктомии и успешной радиойодобласти остаточной ткани щитовидной железы. Выявляемые уровни ТГ в сыворотке после тотальной тиреоидэктомии указывают на наличие персистирующей или рецидивирующей формы ДРЩЖ. Как следствие, значительное повышение уровня ТГ интерпретируется как признак рецидива заболевания.^{17,18,19,20,21,22}

У пациентов, перенесших частичную тиреоидэктомию, измеряемые уровни ТГ зависят от того, сколько ткани осталось после операции.

Для обнаружения скрытого заболевания или раннего рецидива традиционно прибегали к стимуляции ТГ высокой концентрацией ТТГ. Однако после разработки высокочувствительных тестов, позволяющих обнаруживать ТГ в очень низких концентрациях, необходимость в стимуляции исчезла.^{16,23,24} При использовании этих очень чувствительных тестов на ТГ может наблюдаться увеличение количества пациентов с положительным результатом теста на тиреоглобулин, у которых отсутствуют клинические признаки заболевания.²² Эти пациенты не могут считаться здоровыми и должны наблюдаться в соответствии с текущими рекомендациями. В литературе встречаются разные пороговые значения для разграничения пациентов, требующих наблюдения, и пациентов с рецидивом заболевания, которые нуждаются в дальнейшей диагностике и лечении. В качестве альтернативы в каждом учреждении могут быть установлены свои пороговые значения, чтобы адаптировать стратегию последующего наблюдения под местную популяцию пациентов и используемые тесты на тиреоглобулин.^{17,18,19,22}

Все результаты определения ТГ следует интерпретировать в контексте общей клинической картины, включая симптомы, историю болезни, данные дополнительных методов исследования (например, УЗИ органов шеи, сканирование всего тела) и другую информацию.

На определение уровня ТГ может влиять присутствие аутоантител к ТГ, приводя к ошибочно завышенным или ошибочно заниженным значениям. Поэтому во всех образцах, отобранных для определения ТГ, рекомендуется определить наличие антител к ТГ, чтобы исключить эту интерференцию.^{1,2}

Принцип метода

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

- 1-я инкубация: Присутствующий в образце (35 мкл) ТГ, специфичное к ТГ биотинилированное моноклональное антитело и специфичные к ТГ моноклональные антитела, меченные рутениевым комплексом[®], вступают в реакцию с формированием сэндвич-комплекса.
- 2-я инкубация: После добавления микрочастиц, покрытых стрептавидином, образовавшийся комплекс связывается с твердой фазой посредством взаимодействия биотина и стрептавидина.
- 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 е-штрих-коде.

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

Реагенты — рабочие растворы

Кассета с реагентами промаркирована как TG 2.

- M Микрокапсулы, покрытые стрептавидином (прозрачная крышка), 1 флакон, 6,5 мл:
Микрокапсулы, покрытые стрептавидином, 0.72 мг/мл; консервант.
- R1 Анти-TG-Ат-биотин (серая крышка), 1 флакон, 9 мл:
Биотинилированное моноклональное антитело к ТГ (мышинное) 1 мг/л; Бис-Трис буфер 50 ммоль/л, pH 6.3; консервант.
- R2 Анти-TG-Ат-Ru(bpy)₃²⁺ (черная крышка), 1 флакон, 9 мл:
Моноклональные антитела к ТГ (мышинные), меченные рутениевым комплексом, 3.1 мг/л; Бис-Трис буфер 50 ммоль/л, pH 6.3; 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-он 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 в наборе 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 набор с реагентами Elecsys необходимо в вертикальном положении, чтобы гарантировать полную доступность микрокапсул в процессе автоматического перемешивания перед началом выполнения анализа.

Стабильность:

в нескрытом виде при 2-8 °C	до окончания указанного срока годности
в открытом виде при 2-8 °C	84 дня (12 недель)
на борту анализаторов	28 дней (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 + точка пересечения с осью ординат в пределах $\leq \pm 0.04$ нг/мл + коэффициент корреляции ≥ 0.95 .

Стабильность: 14 дней при 15-25 °C, 14 дней 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] 08991405190, Tg II CalSet, 4 x 1.0 мл
- [REF] 11731416190, PreciControl Universal, 4 x 3.0 мл или [REF] 06445918190, PreciControl Thyro Sensitive, 4 x 2.0 мл
- [REF] 03609987190, Diluent MultiAssay, 2 x 16 мл, дилюент для разведения образца
- Тест Anti-Tg, позволяющий определить наличие антител к ТГ в образцах пациентов (например, тест Elecsys Anti-Tg, [REF] 04738578191)
- [REF] 06513107190, Elecsys Tg II Confirmatory Test
- Дистиллированная или деионизированная вода
- Общее лабораторное оборудование
- Анализатор cobas e

Вспомогательные материалы для анализатора cobas e 411:

- [REF] 11662988122, ProCell, 6 x 380 мл системный буфер
- [REF] 11662970122, CleanCell, 6 x 380 мл, чистящий раствор для измерительной ячейки
- [REF] 11930346122, Elecsys SysWash, 1 x 500 мл, средство для добавления в воду для промывки
- [REF] 11933159001, Адаптер для SysClean
- [REF] 11706802001, AssayCup, 60 x 60 реакционных пробирок
- [REF] 11706799001, AssayTip, 30 x 120 наконечников для дозатора
- [REF] 11800507001, Clean-Liner, пластиковые контейнеры для твердых 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] 03004899190, PreClean M, 5 x 600 мл чистящий раствор для определения
- [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.

Анализаторы **cobas e 601** и **cobas e 602**: Необходимо использовать раствор PreClean M.

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: Этот метод был стандартизирован относительно сертифицированного эталонного материала CRM 457 Бюро эталонов (BCR) Европейского Союза.²⁵

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 набора реагентов (т. е. набора реагентов, который находился 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:

- каждый месяц (28 дней) при использовании одного и того же лота реагентов
- каждые 7 дней (при использовании одного и того же набора реагентов 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 Universal или PreciControl Thyro Sensitive.

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 нг/мл или в мкг/л).

Интерпретация результатов

При интерпретации результатов теста следует учитывать возможность наличия антител к ТГ в образце. Результаты должны быть подтверждены с помощью контрольного теста (например, Elecsys Tg II Confirmatory Test) или, что предпочтительнее, с помощью теста на антитела к ТГ (например, теста Elecsys Anti-Tg).^{1,2}

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	≤ 1128 мкмоль/л или ≤ 66 мг/дл
Гемоглобин	≤ 0.373 ммоль/л или ≤ 600 мг/дл
Интралипид	≤ 2000 мг/дл
Биотин	≤ 4912 нмоль/л или ≤ 1200 нг/мл
Ревматоидные факторы	≤ 600 МЕ/мл
IgG	≤ 2 г/дл
IgA	≤ 1.6 г/дл
IgM	≤ 0.5 г/дл

Критерий: Для концентраций 0.04–2 нг/мл отклонение составляет ≤ 10 %. Для концентраций > 2 нг/мл отклонение составляет ≤ 25 %.

Не обнаружено эффекта высокой дозы (хук-эффект) при концентрациях ТГ до 120000 нг/мл.

Действующие вещества фармацевтических препаратов

In vitro были протестированы 17 широко применяемых действующих веществ фармацевтических препаратов. Влияния на результаты теста не обнаружено.

Были испытаны отдельные лекарственные вещества в концентрациях, указанных в таблице ниже. Влияния на результаты теста не обнаружено.

Критерий: Восстановление в пределах ± 10 % от исходного значения.

Лекарственное вещество	Концентрация (мкг/мл)
Йодид	0.2
Карбимазол	30
Тиамазол	80
Пропилтиоурацил	300
Перхлорат	2000
ПропрANOлол	240
Амиодарон	200
Преднизолон	100
Гидрокортизон	200
Флуокортолон	100
Октреотид	0.3
L-T3	0.5
D-T3	0.5
L-T4	5
D-T4	5

Интерференции лекарственных препаратов измерены на основе рекомендаций, приведенных в руководящих принципах CLSI EP07 и EP37 и другой опубликованной литературе. Влияние концентраций, превышающих эти рекомендации, не было охарактеризовано.

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.

На определение уровня ТГ может влиять присутствие антител к тиреоглобулину (анти-ТГ) или неспецифическое взаимодействие с сывороткой крови. Результаты должны быть подтверждены с помощью теста на восстановление ТГ (например, Elecsys Tg II Confirmatory Test) или, что предпочтительнее, с помощью теста на антитела к ТГ (например, теста Elecsys Anti-Tg).^{1,2}

Elecsys Tg II

cobas®

Анализаторы cobas e 601 и cobas e 602:

Убедитесь, что в Списке специальных промывок (Screen (Экран) → Utility (Утилиты)) → Special Wash (Специальная промывка) → Immune (Иммунная)) тест Elecsys Tg II объединен с тестом Anti-Tg.

От теста	Этап	До теста	Этап 0	Этап 1	Этап 2
Anti-Tg	1	Tg II	-	x	-

Описанные изменения в Список специальных промывок вводятся вручную. Более подробная информация приведена в Руководстве оператора.

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

0.04-500 нг/мл (определяется по значению предела обнаружения и максимальному значению мастер-калибровки). Значения ниже предела обнаружения отображаются как < 0.04 нг/мл. Значения выше диапазона измерений отображаются как > 500 нг/мл (или до 5000 нг/мл для образцов с 10-кратным разведением).

Нижние пределы измерений

Предел измерения холостой пробы, предел обнаружения и предел количественного определения

Предел измерения холостой пробы = 0.02 нг/мл

Предел обнаружения = 0.04 нг/мл

Предел количественного определения = 0.1 нг/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 %.

При отображении результатов ниже предела количественного определения необходимо учитывать высокую степень неопределенности.

Разведение

Образцы с концентрациями ТГ 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 ≥ 40 нг/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

3.5-77 нг/мл

Эти значения соответствуют интервалу между 2.5-м и 97.5-м перцентилями для результатов анализа 478 образцов, отобранных у здоровых представителей европеоидной расы (254 мужчин, 224 женщин).

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

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					
		Повторяемость		Внутрилабораторная прецизионность	
Образец	Среднее значение нг/мл	Станд. откл. (SD) нг/мл	Коеф. вариации (CV) %	Станд. откл. (SD) нг/мл	Коеф. вариации (CV) %
Сыворотка крови человека 1	0.145	0.009	5.9	0.013	8.7
Сыворотка крови человека 2	2.03	0.047	2.3	0.059	2.9
Сыворотка крови человека 3	38.7	0.503	1.3	0.682	1.8
Сыворотка крови человека 4	235	4.52	1.9	5.37	2.3
Сыворотка крови человека 5	459	7.76	1.7	10.2	2.2
PC ^{b)} Universal 1	24.1	0.267	1.1	0.409	1.7
PC Universal 2	84.4	0.865	1.0	1.44	1.7
PC Thyro Sensitive	1.05	0.016	1.5	0.025	2.4

b) PC = контрольный материал PreciControl

Анализаторы cobas e 601 и cobas e 602					
		Повторяемость		Внутрилабораторная прецизионность	
Образец	Среднее значение нг/мл	Станд. откл. (SD) нг/мл	Коеф. вариации (CV) %	Станд. откл. (SD) нг/мл	Коеф. вариации (CV) %
Сыворотка крови человека 1	0.141	0.006	4.0	0.006	4.4
Сыворотка крови человека 2	1.98	0.064	3.2	0.064	3.2
Сыворотка крови человека 3	38.8	0.696	1.8	0.857	2.2
Сыворотка крови человека 4	240	6.16	2.6	6.59	2.7
Сыворотка крови человека 5	461	10.2	2.2	11.9	2.6
PC Universal 1	24.7	0.455	1.8	0.582	2.4
PC Universal 2	86.4	1.20	1.4	1.66	1.9

Анализаторы cobas e 601 и cobas e 602					
		Повторяемость		Внутрилабораторная прецизионность	
Образец	Среднее значение нг/мл	Станд. откл. (SD) нг/мл	Коеф. вариации (CV) %	Станд. откл. (SD) нг/мл	Коеф. вариации (CV) %
PC Thyro Sensitive	1.01	0.022	2.2	0.026	2.6

Сравнение методов

При сравнении теста Elecsys Tg II, [REF] 08906556190 (анализатор cobas e 601; y), с тестом Elecsys Tg II, [REF] 06445896190 (анализатор cobas e 601; x), были получены следующие корреляции (нг/мл):

Количество исследованных образцов: 142

Регрессия Пассинга — Баблока²⁶ Линейная регрессия

$$y = 0.971x - 0.021$$

$$y = 0.970x - 0.077$$

$$r = 0.977$$

$$r = 0.999$$

Концентрации в образцах составляли от 0.073 до 465 нг/мл.

Аналитическая специфичность

Была обнаружена перекрестная реактивность с веществами, перечисленными ниже, при концентрациях ТТ около 5 и 50 нг/мл:

Реагент для перекрестного связывания	Испытанная концентрация	Перекрестная реактивность %
ТТГ	1000 мМЕ/л	не определяется
ТСГ	200000 нг/мл	не определяется

Список литературы

- 1 Erali M, Bigelow RB, Meikle AW. ELISA for thyroglobulin in serum: recovery studies to evaluate autoantibody interference and reliability of thyroglobulin values. Clin Chem 1996;42(5):766-770.
- 2 Spencer CA, LoPresti JS. Technology Insight: measuring thyroglobulin and thyroglobulin autoantibody in patients with differentiated thyroid cancers. Nat Clin Pract Endocrinol Metab 2008;4(4):223-233.
- 3 Clark P, Franklyn J. Can we interpret serum thyroglobulin results? Ann Clin Biochem 2012;49:313-322.
- 4 Malhiéry Y, Lissitzky S. Primary structure of human thyroglobulin deduced from sequence of its 8448-base complementary DNA. Eur J Biochem 1987;165:491-498.
- 5 de Vilder JJM, Ris-Stalpers C, Vulsma T. On the origin of circulating thyroglobulin. Eur J Endocrinol 1999 Jan;140(1):7-8.
- 6 Marinò M, McCluskey RT. Role of thyroglobulin endocytic pathways in the control of thyroid hormone release. Am J Physiol Cell Physiol 2000 Nov;279(5):C1295-1306.
- 7 Goodman HM. Thyroid Gland. In: Basic Medical Endocrinology, Elsevier 4th Edition, 2008.
- 8 Maurizis JC, Marriq C, Rolland M, et al. Thyroid hormone synthesis and reactivity of hormone-forming tyrosine residues of thyroglobulin. FEBS Lett 1981;132(1):29-32.
- 9 Luo Y, Kawashima A, Ishido Y, et al. Iodine excess as an environmental risk factor for autoimmune thyroid disease. Int J Mol Sci 2014;15:12895-12912.
- 10 Michalek K, Morshed SA, Latif R, et al. TSH receptor autoantibodies. Autoimmun Rev 2009 Dec;9(2):113-116.
- 11 Suzuki K, Kawashima A, Yoshihara A, et al. Role of thyroglobulin on negative feedback autoregulation of thyroid follicular function and growth. J Endocrinol 2011;209:169-174.
- 12 Kronenberg HM, Melmed S, Polonsky KS, et al. Williams Textbook of Endocrinology. Saunders Elsevier, Philadelphia, 12th edition, 2011.

- 13 Torrén JI, Burch HB. Serum thyroglobulin measurement. Utility in clinical practice. Endocrinol Metab Clin North Am 2001;30(2):429-467.
- 14 Pacini F, Pinchera A. Serum and tissue thyroglobulin measurement: Clinical applications in thyroid disease. Biochemie 1999;81:463-467.
- 15 Davies L, Welch HG. Current thyroid cancer trends in the United States. JAMA Otolaryngol Head Neck Surg. 2014 Apr;140(4):317-22.
- 16 Spencer C, LoPresti J, Fatemi S. How sensitive (second-generation) thyroglobulin measurement is changing paradigms for monitoring patients with differentiated thyroid cancer, in the absence or presence of thyroglobulin autoantibodies. Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes 2014 Oct;21(5):394-404.
- 17 Pacini F, Schlumberger M, Dralle H, et al. European consensus for the management of patients with differentiated thyroid carcinoma of the follicular epithelium. Eur J Endocrinol 2006;154:787-803.
- 18 Cooper DS, Doherty GM, Haugen BR, et al. Revised American Thyroid Association Management Guidelines for Patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer. Thyroid 2009;19(11):1-48.
- 19 Pitoia F, Ward L, Wohlk N, et al. Recommendations of the Latin American Thyroid Society on diagnosis and management of differentiated thyroid cancer. Arq Bras Endocrinol Metab 2009;53(7):884-897.
- 20 Mazzaferri EL, Robbins RJ, Spencer CA, et al. A Consensus Report of the Role of Serum Thyroglobulin as a Monitoring Method for Low-Risk Patients with Papillary Thyroid Carcinoma. J Clin Endocrinol Metab 2003;88:1433-1441.
- 21 Zucchelli G, Iervasi A, Ferdeghini M, et al. Serum thyroglobulin measurement in the follow-up of patients treated for differentiated thyroid cancer. Q J Nucl Med Mol Imaging 2009;53:482-489.
- 22 Elisei R, Pinchera A. Advances in the follow-up of differentiated or medullary thyroid cancer. A Nat Rev Endocrinol 2012;8:466-475.
- 23 Giovanella L, Clark PM, Chiovato L, et al. Thyroglobulin measurement using highly sensitive assays in patients with differentiated thyroid cancer: a clinical position paper. Eur J Endocrinol 2014;171(2):33-46.
- 24 Giovanella L, Feldt-Rasmussen U, Verburg FA, et al. Thyroglobulin measurement by highly sensitive assays: focus on laboratory challenges. Clin Chem Lab Med 2014 doi: 10.1515/cclm-2014-0813.
- 25 Feldt-Rasmussen U, Profiliis C, Colinet E, et al. Purification and assessment of stability and homogeneity of human thyroglobulin reference material (CRM 457). Exp Clin Endocrinol 1994;102:87-91.
- 26 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.

0890655500V1.0

Elecsys Tg II

cobas®

© 2020, Roche Diagnostics



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



Показания

Иммунотест для *in vitro* диагностики. Предназначен для количественного определения тиреоглобулина в сыворотке и плазме крови человека. Определение уровня ТГ используется в качестве вспомогательного метода для динамического наблюдения после абляции узлов щитовидной железы. Электрохемилюминесцентный иммунотест "ECLIA" предназначен для использования на иммунохимических анализаторах cobas e.

Противопоказания

Не применимо, медицинское изделие предназначено для лабораторной диагностики.

Побочные действия

Не применимо, медицинское изделие предназначено для лабораторной диагностики.

Аналитическая чувствительность

Аналитическая чувствительность не более 0,04 нг/мл.

Линейность

Допустимое отклонение от линейности в диапазоне концентраций от 0,5 нг/мл до 500 нг/мл в пределах 90-110 %.

Воспроизводимость

Максимально допустимый коэффициент вариации не более 10%.

Тест на открытие

Восстановление одинаково смешанных образца 1 (PreciControl Universal 1) и образца 2 (PreciControl Universal 2) находится в пределах не более чем 90 – 110%.

Интерсепт

Интерсепт	Диапазон концентраций нг/мл
20 %	40–140
50 %	180–290
80 %	330–450

pH

R1 6,2 - 6,4 (при 25 °C)
R2 6,2 - 6,4 (при 25 °C)
M 7,4 ± 0,05

Плотность

R1 0,923-1,128 г/см³
R2 0,923-1,128 г/см³
M 1,01 г/см³ ± 5% (при 20 °C)

Срок годности

Срок хранения не вскрытой кассеты – до истечения указанного срока годности, максимально 15 мес. с даты изготовления. Дату изготовления см. на упаковке.

Комплект поставки

В комплект поставки входят:
Реагенты в кассете для количественного определения тиреоглобулина в сыворотке и плазме крови иммунохемилюминесцентным методом на анализаторах и модулях иммунохимических cobas e (Elecsys Tg II cobas e analyzers/TG 2), вариант исполнения на 100 тестов

Упаковка

Реагенты в кассете 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

Объем пустого флакона (максимальная вместимость): 20 мл±10%

Размеры (длина/ширина/высота): 84 мм±10%/ 37 мм ±10%/ 105 мм ±10%

Толщина стенки 0,5 мм±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:

Длина (всей крышки) 28мм ± 0,2 мм

Ширина (всей крышки) 28мм ± 0,2 мм

Высота (всей крышки) 19,9 мм

Тип размещения на приборе: крепится в специальных пазах на анализаторе

Метод забора реагента из кассеты: аспирация

Изделие упаковано герметично.

Все размерные допуски для крышек выполнены согласно ISO 2768-mk, ISO 8015 и DIN 16901-150.

Вторичная упаковка: картонная коробка (размеры (длина x ширина x высота) 98 мм ±10% x 46 мм ±10% x 115 мм ±10%)

Вес: 132 г±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, EN ISO 15223-1.

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

Символ	Определение	Символ	Определение
	Внимание, см. инструкцию по применению		Только для диагностики <i>in vitro</i>
	Каталожный номер		Номер лота
	Проводимость		Срок годности
	Знак СЕ		Содержимое
	Глобальный номер продукта торговца		Дата изготовления
	Температурный диапазон		Содержимого достаточно для проведения n-количества тестов
	Вверх		QR-код

Маркировка картонной упаковки

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

1. Наименование
2. Каталожный номер
3. Состав
4. Содержимого достаточно для проведения 100 тестов
5. Название и адрес производителя
6. Страна производства
7. Предупреждение только для диагностики in vitro
8. Знак CE
9. Температурный диапазон
10. Предупреждение: см. инструкцию по применению, ссылка на электронную инструкцию на русском языке
11. Номер лота
12. Срок годности
13. Дата производства
14. Условное обозначение способа хранения: какая из сторон должна быть сверху
15. QR – код
16. Условное обозначение: Глобальный номер предмета торговли (GTIN)
17. Логотип изготовителя

Маркировка кассеты с реагентами

1. Наименование
2. Каталожный номер
3. ACN (номер теста)
4. Состав
5. Номер лота
6. Срок годности
7. Температурный диапазон
8. Предупреждение только для диагностики in vitro
9. QR-код
10. Штрих-код
11. Логотип изготовителя

Макет маркировки на русском языке

Реагенты в кассете для количественного определения тиреоглобулина в сыворотке и плазме крови иммунохемилюминесцентным методом на анализаторах и модулях иммунохимических cobas e (Elecsys Tg II cobas e analyzers/TG 2), вариант исполнения на 100 тестов

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 08906556190

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 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 тиреоглобулина в сыворотке и плазме крови иммунохемилюминесцентным методом на анализаторах и модулях иммунохимических cobas e (Elecsys Tg II cobas e analyzers/TG 2), вариант исполнения на 100 тестов 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.

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

Гарантийные обязательства

Производитель (компания «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностика ГмбХ")) гарантирует, что Реагенты в кассете для количественного определения тиреоглобулина в сыворотке и плазме крови иммунохемилюминесцентным методом на анализаторах и модулях иммунохимических cobas e (Elecsys Tg II cobas e analyzers/TG 2), вариант исполнения на 100 тестов соответствуют 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. Производитель гарантирует безопасность медицинского изделия, отсутствие недопустимого риска причинения вреда жизни, здоровью человека и окружающей среде при использовании набора реагентов по назначению в условиях, предусмотренных производителем.

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

Примечание:

Анализаторы и модули иммунохимические cobas e:

cobas e411: Анализатор иммунохимический электрохемилюминесцентный Cobas e 411 (rack/disk) с принадлежностями, производства "Рош Диагностика ГмбХ", Германия, регистрационное удостоверение № ФСЗ 2007/00478

cobas e602: Платформа модульная для биохимического и иммунохимического анализа "cobas 8000" (cobas 8000) в различных конфигурациях, с принадлежностями, производства "Рош Диагностика ГмбХ", Германия, регистрационное удостоверение № ФСЗ 2012/12764 (состоит из модулей cobas 502/c701/702 и cobas e602, cobas e801)

cobas e601: Платформа модульная для биохимического и иммунохимического анализа "Кобас 6000" (cobas 6000) в различных конфигурациях, с принадлежностями, производства

"Рош Диагностика ГмбХ", Германия, регистрационное удостоверение № РЗН 2015/3050 (состоит из модулей cobas e 501 и cobas e 601)

Используются совместно с:

Набор калибраторов для количественного определения тиреоглобулина в сыворотке и плазме крови иммунохемилюминесцентным методом на анализаторах и модулях иммунохимических cobas e (Tg II CalSet cobas e analyzers), производства "Рош Диагностика ГмбХ", Германия, Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany

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, 30.06.2021

[Подпись]

Клаудия Зеелер (Claudia Seeler)

Нотариус в 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 Tg II

Текст на русском языке Инструкции по применению на медицинское изделие: Реагенты в кассете для количественного определения тиреоглобулина в сыворотке и плазме крови иммунохемилюминесцентным методом на анализаторах и модулях иммунохимических cobas e (Elecsys Tg II cobas e analyzers/TG 2), вариант исполнения на 100 тестов

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

68305 Маннхайм

(Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim)]

2021

«Рош Диагностикс ГмбХ»; Сандхофер Штрассе 116; 68305 Маннхайм (Roche Diagnostics GmbH; Sandhofer Strasse 116; 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 Эрали М., Бигелоу Р.Б., Мейкль А.В. (Erali M, Bigelow RB, Meikle AW). "ELISA для тиреоглобулина в сыворотке крови: исследования восстановления для оценки подавления аутоантител и достоверности значений тиреоглобулина". Журнал "Клиническая химия" 1996;42(5):766-770.
- 2 Спенсер К.А., ЛоПрести Д.С. (Spencer CA, LoPresti JS). "Технология Insigh: измерение тиреоглобулина и аутоантител к тиреоглобулину у пациентов с дифференцированным раком щитовидной железы". Журнал "Природа Клиническая практика Эндокринология Метаболизм" 2008;4(4):223-233.
- 3 Кларк П., Франклин Д. (Clark P, Franklyn J). "Можем ли мы интерпретировать результаты по тиреоглобулину в сыворотке крови?" Журнал "Анналы клинической биохимии" 2012;49:313-322.
- 4 Мальтиери И., Лиситски С. (Malthiéry Y, Lissitzky S). "Первичная структура человеческого тиреоглобулина, выведенная из последовательности его комплементарной ДНК на 8448 основаниях". "Европейский журнал биохимии" 1987;165:491-498.
- 5 де Виджлер Д.Д.М., Рис-Стэлперс К., Вулсма Т. (de Vijlder JJM, Ris-Stalpers C, Vulsma T). "О происхождении циркулирующего тиреоглобулина". "Европейский журнал эндокринологии" 1999 Янв;140(1):7-8.
- 6 Марино М., МакКласки Р.Т. (Marinò M, McCluskey RT). "Роль эндоцитических путей тиреоглобулина в контроле высвобождения гормонов щитовидной железы". "Американский журнал физиологии - Физиология клеток" 2000 Ноя;279(5):C1295-1306.
- 7 Гудман Х.М. (Goodman HM). "Щитовидная железа". В: "Базовая медицинская эндокринология", Изд-во "Элсевьер" (Elsevier) 4-е изд-е, 2008.
- 8 Мауризис Д.К., Маррик К., Ролланд М. (Maurizis JC, Marriq C, Rolland M) и др. "Синтез гормонов щитовидной железы и реактивность гормонообразующих остатков тиреоглобулина". Журнал "Летописи FEBS (Федерация европейских биохимических сообществ)" 1981;132(1):29-32.
- 9 Луо И., Кавашима А., Ишидо И. (Luo Y, Kawashima A, Ishido Y) и др. "Избыток йода как экологический фактор риска аутоиммунных заболеваний щитовидной железы". "Международный журнал молекулярных наук" 2014;15:12895-12912.
- 10 Михалек К., Моршед С.А., Латиф Р. (Michalek K, Morshed SA, Latif R) и др. "Аутоантитела к рецептору ТТГ". Журнал "Обзоры по аутоиммунитету" 2009 Дек;9(2):113-116.
- 11 Судзуки К., Кавашима А., Йошихара А. (Suzuki K, Kawashima A, Yoshihara A) и др. "Роль тиреоглобулина в отрицательной обратной связи, ауторегуляция фолликулярной функции щитовидной железы и ее рост". "Журнал эндокринологии" 2011;209:169-174
- 12 Кроненберг Х.М., Мелмед С., Полонский К.С. и др. (Kronenberg HM, Melmed S, Polonsky KS). "Учебник эндокринологии Вильямса". Изд-во "Саундерс Элсевьер" (Saunders Elsevier), Филадельфия, 12-е изд-е, 2011.
- 13 Торренс Д.И., Бурч Х.Б. (Torréns JI, Burch HB). "Измерение тиреоглобулина сыворотки. Применяемость в клинической практике". Журнал "Эндокринологических клиник обмена веществ Северной Америки" 2001;30(2):429-467.
- 14 Пачини Ф., Пинчера А. (Pacini F, Pinchera A). "Измерение сыворотки и тканевого тиреоглобулина: Клиническое применение при заболеваниях щитовидной железы". Журнал "Биохимия" 1999;81:463-467.
- 15 Дэвис Л., Уелч Х.Д. (Davies L, Welch HG). "Текущие тенденции рака щитовидной железы в Соединенных Штатах". "Журнал Американской медицинской ассоциации (JAMA) Отоларингология - Хирургия головы и шеи" 2014 Апр;140(4):317-22.
- 16 Спенсер К., ЛоПрести Д., Фатеми С. (Spencer C, LoPresti J, Fatemi S). "Насколько чувствительное (второе поколение) измерение тиреоглобулина меняет парадигмы мониторинга

пациентов с дифференцированным раком щитовидной железы, при отсутствии или наличии аутоантител к тиреоглобулину". Журнал "Современное мнение в эндокринологии Диабет и ожирение" 2014 Окт;21(5):394-404.

17 Пачини Ф., Шлюмберже М., Дралл Х. (Pacini F, Schlumberger M, Dralle H) и др.

"Европейский консенсус в отношении лечения пациентов с дифференцированной карциномой щитовидной железы фолликулярного эпителия". "Европейский журнал эндокринологии" 2006;154:787-803.

18 Купер Д.С., Доэрти Д.М., Хоген Б.Р. (Cooper DS, Doherty GM, Haugen BR) и др.

"Пересмотренные протоколы ведения больных Американской ассоциации щитовидной железы для пациентов с узловым зобом и дифференцированным раком щитовидной железы". Журнал "Щитовидная железа" 2009;19(11):1-48.

19 Питоя Ф., Уорд Л., Уолк Н. (Pitoia F, Ward L, Wohllk N) и др. "Рекомендации

Латиноамериканского общества щитовидной железы по диагностике и лечению дифференцированного рака щитовидной железы". "Журнал эндокринологии и метаболизма (Arq Bras Endocrinol Metab)" 2009;53(7):884-897.

20 Мацаферри Е.Л., Роббинс Р.Д., Спенсер К.А. (Mazzaferri EL, Robbins RJ, Spencer CA) и др.

"Консенсусный доклад о роли сывороточного тиреоглобулина как метода мониторинга пациентов с низким риском с папиллярной карциномой щитовидной железы". "Журнал Клинической эндокринологии и метаболизма" 2003;88:1433-1441.

21 Зучелли Д., Иерваси А., Фердежини М. (Zucchelli G, Iervasi A, Ferdeghini M) и др.

"Измерение тиреоглобулина сыворотки при наблюдении пациентов с дифференцированным раком щитовидной железы". "Европейский журнал ядерной медицины и молекулярной визуализации" 2009;53:482-489. 22 Елисеи Р., Пинчера А. (Elisei R, Pinchera A). "Достижения в последующей деятельности дифференцированного или медуллярного рака щитовидной железы". Журнал "Природа Обзоры Эндокринология" 2012;8:466-475.

23 Джованелла Л., Кларк П.М., Кьовато Л. (Giovanella L, Clark PM, Chiovato L) и др.

"Измерение тиреоглобулина с использованием высокочувствительных анализов у пациентов с дифференцированным раком щитовидной железы: клинический меморандум". "Европейский журнал эндокринологии" 2014;171(2):33-46.

24 Джованелла Л., Фельдт-Расмуссен У., Вербург Ф.А. (Giovanella L, Feldt-Rasmussen U, Verburg FA) и др. "Измерение тиреоглобулина с помощью высокочувствительных анализов:

фокус на лабораторных задачах". Журнал "Клиническая химия и лабораторная медицина" 2014 doi: 10.1515/cclm-2014-0813.

25 Фельдт-Расмуссен У., Профилис К., Колинет Е. (Feldt-Rasmussen U, Profilis C, Colinet E) и др.

"Очистка и оценка стабильности и однородности референсного материала человеческого тиреоглобулина (CRM 457)". Журнал "Экспериментальная и клиническая эндокринология" 1994;102:87-91.

26 Баблок В., Пассинг Х., Бендер Р. (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 выполнила переводчик
Грачева Вероника Александровна



Российская Федерация

Город Москва

Второго августа две тысячи двадцать первого года

Я, Камышная Тамара Александровна, нотариус города Москвы, свидетельствую
подлинность подписи переводчика Грачевой Вероники Александровны.

Подпись сделана в моем присутствии.

Личность подписавшего документ установлена.

Зарегистрировано в реестре за №50/633-н/77-2021- 1-2490

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



Т.А. Камышная

Прошнуровано, пронумеровано и
скреплено печатью 16 (шестнадцать) листов.



Т.А. Камышная



20



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 30.06.2021

Claudia Seeler

Notarin in Mannheim



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

Реагенты в кассете для количественного определения тиреоглобулина в сыворотке и плазме крови иммунохемилюминесцентным методом на модулях иммунохимических cobas e (Elecsys Tg II cobas e analyzers/TG 2), вариант исполнения на 300 тестов производства Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim, Germany

РАЗРАБОТЧИК:

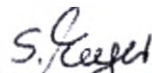
Roche Diagnostics GmbH, "Рош Диагностикас ГмбХ", Германия.
Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim, Germany

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; D-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 Schneckner

REF

08906564190

REF

08906564500

300

SYSTEM

Анализатор cobas e 801

Русский

Системная информация

Краткое название	ACN (номер теста)
TG 2	10215

Обратите внимание:

На определение уровня тиреоглобулина (ТГ) могут влиять аутоантитела к ТГ (анти-ТГ), присутствующие в образцах некоторых пациентов. Эти аутоантитела могут привести к ошибочно высоким или ошибочно низким значениям ТГ при измерении ТГ с использованием теста.^{1,2}

Кроме того, значение ТГ, измеренное в анализируемом образце, может различаться в зависимости от используемого метода определения. По этой причине в результатах лабораторного исследования необходимо всегда указывать метод, используемый для определения ТГ. Показатели ТГ, определенные в анализируемых образцах с использованием разных методов тестирования, не могут быть напрямую сопоставлены друг с другом, а их интерпретация может оказаться ошибочной. Если в ходе наблюдения за пациентом метод определения уровня ТГ был изменен, то значения ТГ, полученные новым методом, должны быть подтверждены параллельным измерением с использованием обоих методов.^{2,3}

Назначение

Иммуноанализ для *in vitro* диагностики. Предназначен для количественного определения тиреоглобулина в сыворотке и плазме крови человека. Определение уровня ТГ используется в качестве вспомогательного метода для динамического наблюдения после абляции узлов щитовидной железы.

Электрохемилюминесцентный иммуноанализ "ECLIA" предназначен для использования на иммунохимическом анализаторе cobas e 801 для проведения иммуноанализа.

Теоретическое обоснование

Тиреоглобулин представляет собой гликопротеин с молекулярной массой около 660 кДа.^{4,5} ТГ синтезируется в больших количествах тиреоцитами и выделяется в просвет фолликула.^{5,6}

ТГ играет решающую роль в синтезе периферических гормонов щитовидной железы Т3 и Т4. Он содержит приблизительно 132 остатка тирозина, около трети которых йодируется до моноидотирозина и диидотирозина (МИТ и ДИТ) в присутствии ТПО (тиреоидной пероксидазы) и йодида.^{7,8} Последующее связывание МИТ и ДИТ с образованием Т3 и Т4 также происходит на матрице ТГ с участием ТПО.^{7,8,9}

ТТГ, уровни йода в щитовидной железе и наличие стимулирующих щитовидную железу иммуноглобулинов регулируют синтез Т3 и Т4 из ТГ.^{9,10,11}

Во время синтеза ТГ тиреоцитами и последующего депонирования ТГ в фолликулах небольшие количества белка могут попадать в кровь. Соответственно, низкие концентрации ТГ можно обнаружить в крови здоровых людей, не страдающих заболеваниями щитовидной железы.⁵

Повышенные концентрации ТГ описаны при многих заболеваниях щитовидной железы, таких как болезнь Хашимото, диффузный токсический зоб, аденома щитовидной железы и рак щитовидной железы. Определение ТГ также помогает отличить подострый тиреоидит от искусственного тиреотоксикоза. В случаях врожденного гипотиреоза определение ТГ может применяться для дифференциальной диагностики полного отсутствия щитовидной железы и гипоплазии щитовидной железы или других патологических состояний.^{12,13,14}

Тесты для определения ТГ в основном применяют для послеоперационного наблюдения за пациентами с дифференцированным раком щитовидной железы (ДРЩЖ). Глобальный рост распространенности ДРЩЖ привел к увеличению количества пациентов, перенесших тиреоидэктомию, которые требуют

пожизненного наблюдения для выявления персистирующей или рецидивирующей формы ДРЩЖ.^{15,16} Поскольку щитовидная железа является единственным известным источником ТГ, его уровень в сыворотке снижается до очень низкой или неопределяемой концентрации после тотальной или субтотальной тиреоидэктомии и успешной радиойодобласти остаточной ткани щитовидной железы. Выявляемые уровни ТГ в сыворотке после тотальной тиреоидэктомии указывают на наличие персистирующей или рецидивирующей формы ДРЩЖ. Как следствие, значительное повышение уровня ТГ интерпретируется как признак рецидива заболевания.^{17,18,19,20,21,22}

У пациентов, перенесших частичную тиреоидэктомию, измеряемые уровни ТГ зависят от того, сколько ткани осталось после операции.

Для обнаружения скрытого заболевания или раннего рецидива традиционнo прибегали к стимуляции ТГ высокой концентрацией ТТГ. Однако после разработки высокочувствительных тестов, позволяющих обнаруживать ТГ в очень низких концентрациях, необходимость в стимуляции исчезла.^{16,23,24} При использовании этих очень чувствительных тестов на ТГ может наблюдаться увеличение количества пациентов с положительным результатом теста на тиреоглобулин, у которых отсутствуют клинические признаки заболевания.²² Эти пациенты не могут считаться здоровыми и должны наблюдаться в соответствии с текущими рекомендациями. В литературе встречаются разные пороговые значения для разграничения пациентов, требующих наблюдения, и пациентов с рецидивом заболевания, которые нуждаются в дальнейшей диагностике и лечении. В качестве альтернативы в каждом учреждении могут быть установлены свои пороговые значения, чтобы адаптировать стратегию последующего наблюдения под местную популяцию пациентов и используемые тесты на тиреоглобулин.^{17,18,19,22}

Все результаты определения ТГ следует интерпретировать в контексте общей клинической картины, включая симптомы, историю болезни, данные дополнительных методов исследования (например, УЗИ органов шеи, сканирование всего тела) и другую информацию.

На определение уровня ТГ может влиять присутствие аутоантител к ТГ, приводя к ошибочно завышенным или ошибочно заниженным значениям. Поэтому во всех образцах, отобранных для определения ТГ, рекомендуется определить наличие антител к ТГ, чтобы исключить эту интерференцию.^{1,2}

Принцип метода

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

- 1-я инкубация: Присутствующий в образце (21 мкл) ТГ, специфичное к ТГ биотинилированное моноклональное антитело и специфичные к ТГ моноклональные антитела, меченные рутениевым комплексом[®], вступают в реакцию с формированием сэндвич-комплекса.
- 2-я инкубация: После добавления микрочастиц, покрытых стрептавидином, образовавшийся комплекс связывается с твердой фазой посредством взаимодействия биотина и стрептавидина.
- 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 фотоумножителем.
- Результаты определяются с помощью 2-точечной калибровочной кривой, полученной для данного инструмента, и референсной калибровочной кривой, данные которой предоставляются через cobas link.

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

Реагенты — рабочие растворы

Кассета cobas e rack промаркирована как TG 2.

- M Микрочастицы, покрытые стрептавидином, 1 флакон, 12.4 мл: Микрочастицы, покрытые стрептавидином, 0.72 мг/мл; консервант.

Elecsys Tg II

cobas®

- R1** Анти-ТГ-Ат-биотин, 1 флакон, 18.8 мл:
Биотинилированное моноклональное антитело к ТГ (мышинное)
1 мг/л; Бис-трис-буфер 50 ммоль/л, pH 6.3; консервант.
- R2** Анти-ТГ-Ат-Ru(bpy)₃²⁺, 1 флакон, 18.8 мл:
Моноклональные антитела к ТГ (мышинные), меченные
рутениевым комплексом, 3.1 мг/л; Бис-трис-буфер 50 ммоль/л,
pH 6.3; 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-он 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 в наборе готовы к применению, поставляются в составе кассеты и не должны разделяться.

Необходимая для корректной работы информация доступна посредством cobas link.

Хранение и стабильность

Хранить при 2-8 °C.

Не замораживать.

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

Стабильность:

в не вскрытом виде при 2-8 °C	до истечения указанного срока годности
На анализаторе cobas e 801	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 оценки: Угловой коэффициент 0.9-1.1 + отсечка в пределах ± 0.04 нг/мл + коэффициент корреляции ≥ 0.95 .

Стабильность: 14 дней при 15-25 °C, 14 дней 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 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 08991405190, Tg II CalSet, 4 x 1.0 мл
- REF 11731416190, PreciControl Universal, 4 x 3.0 мл или REF 06445918190, PreciControl Thyro Sensitive, 4 x 2.0 мл
- REF 07299010190, Универсальный разбавитель Diluent MultiAssay, 45.2 мл для разведения образцов
- Тест Anti-Tg, позволяющий определить наличие антител к ТГ в образцах пациентов (например, тест Elecsys Anti-Tg, REF 07026919190)
- REF 06513107190, Elecsys Tg II Confirmatory Test
- Дистиллированная или деионизированная вода
- Общее лабораторное оборудование
- Анализатор cobas e 801

Вспомогательные материалы для анализатора cobas e 801:

- REF 06908799190, ProCell II M, 2 x 2 л, системный раствор
- REF 04880293190, CleanCell M, 2 x 2 л, раствор для промывания измерительных кювет
- REF 07485409001, Reservoir Cups, 8 пробирок для подачи ProCell II M и CleanCell M
- REF 06908853190, PreClean II M, 2 x 2 л, раствор для промывки
- REF 05694302001, Планшет Assay Tip/Assay Cup, 6 упаковок x 6 коробок x 105 тестовых наконечников и 105 тестовых пробирок, 3 мешка для отходов
- REF 07485425001, Liquid Flow Cleaning Cup, 2 пробирки адаптера для подачи чистящего раствора ISE Cleaning Solution/ Elecsys SysClean для жидкостной очистки измерительного устройства
- REF 07485433001, PreWash Liquid Flow Cleaning Cup, 1 пробирка адаптера для подачи чистящего раствора ISE Cleaning Solution/ Elecsys SysClean для жидкостной очистки промывочного устройства
- 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 микрокапсул перед использованием происходит автоматически.

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

Калибровка

Прослеживаемость: Этот метод был стандартизирован относительно сертифицированного эталонного материала CRM 457 Бюро эталонов (BCR) Европейского Союза.²⁵

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 набора

Elecsys Tg II

cobas®

реагентов (т. е. кассеты **cobas e rack**, 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 rack** на анализаторе
- по мере необходимости: например, когда результаты контроля качества выходят за пределы установленного диапазона

Контроль качества

Для контроля качества используется контрольный материал **PreciControl Universal** или **PreciControl Thyro Sensitive**.

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 каждой кассеты **cobas e rack** 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 нг/мл или в мкг/л).

Интерпретация результатов

При интерпретации результатов теста следует учитывать возможность наличия антител к ТГ в образце. Результаты должны быть подтверждены с помощью контрольного теста (например, **Elecsys Tg II Confirmatory Test**) или, что предпочтительнее, с помощью теста на антитела к ТГ (например, теста **Elecsys Anti-Tg**).^{1,2}

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	≤ 1128 мкмоль/л или ≤ 66 мг/дл
Гемоглобин	≤ 0.373 ммоль/л или ≤ 600 мг/дл
Интралипид	≤ 2000 мг/дл
Биотин	≤ 4912 нмоль/л или ≤ 1200 нг/мл
Ревматоидные факторы	≤ 600 МЕ/мл
IgG	≤ 2 г/дл
IgA	≤ 1.6 г/дл
IgM	≤ 0.5 г/дл

Критерий: Для концентраций 0.04-2 нг/мл отклонение составляет ≤ 10 %. Для концентраций > 2 нг/мл отклонение составляет ≤ 25 %.

Не обнаружено эффекта высокой дозы (хук-эффект) при концентрациях ТГ до 120000 нг/мл.

Действующие вещества фармацевтических препаратов

In vitro были протестированы 17 широко применяемых действующих веществ фармацевтических препаратов. Влияния на результаты теста не обнаружено.

Кроме того, были испытаны отдельные лекарственные вещества, перечисленные ниже. Влияния на результаты теста не обнаружено. Критерий: Восстановление в пределах ± 10 % от исходного значения.

Отдельные лекарственные вещества

Лекарственное вещество	Испытанная концентрация, мкг/мл
Йодид	0.2
Карбимазол	30
Тиамазол	80
Пропилтиоурацил	300
Перхлорат	2000
Пропранолол	240
Амиодарон	200
Преднизолон	100
Гидрокортизон	200
Флуокортолон	100
Октреотид	0.3
L-T3	0.5
D-T3	0.5
L-T4 (левотироксин)	5
D-T4	5

Интерференции лекарственных препаратов измерены на основе рекомендаций, приведенных в руководящих принципах CLSI EP07 и EP37 и другой опубликованной литературе. Влияние концентраций, превышающих эти рекомендации, не было охарактеризовано.

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.

На определение уровня ТГ может влиять присутствие антител к тиреоглобулину (анти-ТГ) или неспецифическое взаимодействие с сывороткой крови. Результаты должны быть подтверждены с помощью теста на восстановление ТГ (например, **Elecsys Tg II Confirmatory Test**) или, что предпочтительнее, с помощью теста на антитела к ТГ (например, теста **Elecsys Anti-Tg**).^{1,2}

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

0.04-500 нг/мл (определяется по значению предела обнаружения и максимальному значению мастер-калибровки). Значения ниже предела обнаружения отображаются как < 0.04 нг/мл. Значения выше диапазона измерений отображаются как > 500 нг/мл (или до 5000 нг/мл для образцов с 10-кратным разведением).

Нижние пределы измерений

Предел измерения холостой пробы, предел обнаружения и предел количественного определения

Предел измерения холостой пробы = 0.02 нг/мл

Предел обнаружения = 0.04 нг/мл

Предел количественного определения = 0.1 нг/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} процентиля при n ≥ 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 %.

При отображении результатов ниже предела количественного определения необходимо учитывать высокую степень неопределенности.

Разведение

Образцы с концентрациями ТГ выше диапазона измерений можно развести дилюентом Diluent MultiAssay. Рекомендованное соотношение для разведения 1:10 (разведение осуществляется либо автоматически анализатором, либо вручную). Концентрация разведенного образца должна составлять ≥ 40 нг/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

3.5-77 нг/мл

Эти значения соответствуют интервалу между 2.5-м и 97.5-м процентилями для результатов анализа 478 образцов, отобранных у здоровых представителей европеоидной расы (254 мужчин, 224 женщины).

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

Технические характеристики

Технические характеристики теста на анализаторах представлены ниже. Результаты, полученные в разных лабораториях, могут различаться.

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					
		Повторяемость		Внутрилабораторная прецизионность	
Образец	Среднее значение нг/мл	Станд. откл. (SD) нг/мл	Коеф. вариации (CV) %	Станд. откл. (SD) нг/мл	Коеф. вариации (CV) %
Сыворотка крови человека 1	0.147	0.003	2.2	0.005	3.2
Сыворотка крови человека 2	1.99	0.048	2.4	0.054	2.7
Сыворотка крови человека 3	39.4	0.556	1.4	0.720	1.8
Сыворотка крови человека 4	247	4.49	1.8	5.38	2.2
Сыворотка крови человека 5	485	7.51	1.6	9.28	1.9

Анализатор cobas e 801					
		Повторяемость		Внутрилабораторная прецизионность	
Образец	Среднее значение нг/мл	Станд. откл. (SD) нг/мл	Коеф. вариации (CV) %	Станд. откл. (SD) нг/мл	Коеф. вариации (CV) %
PC ^{b)} Universal 1	23.2	0.353	1.5	0.444	1.9
PC Universal 2	84.6	0.982	1.2	1.24	1.5
PC Thyro Sensitive	1.00	0.014	1.4	0.019	1.9

b) PC = контрольный материал PreciControl

Сравнение методов

При сравнении теста Elecsys Tg II, [REF] 08906564190 (анализатор cobas e 801; y), с тестом Elecsys Tg II, [REF] 07027931190 (анализатор cobas e 801; x), были получены следующие корреляции (нг/мл):

Количество исследованных образцов: 146

Регрессия Пассинга — Баблока²⁶ Линейная регрессия

$$y = 1.03x - 0.021$$

$$y = 0.998x + 1.05$$

$$r = 0.973$$

$$r = 0.998$$

Концентрации в образцах составляли от 0.056 до 495 нг/мл.

Аналитическая специфичность

Была обнаружена перекрестная реактивность с веществами, перечисленными ниже, при концентрациях ТГ около 5 и 50 нг/мл:

Реагент для перекрестного связывания	Испытанная концентрация	Перекрестная реактивность %
ТТГ	1000 мМЕ/л	не определяется
ТСГ	200000 нг/мл	не определяется

Список литературы

- 1 Erall M, Bigelow RB, Meikle AW. ELISA for thyroglobulin in serum: recovery studies to evaluate autoantibody interference and reliability of thyroglobulin values. Clin Chem 1996;42(5):766-770.
- 2 Spencer CA, LoPresti JS. Technology Insight: measuring thyroglobulin and thyroglobulin autoantibody in patients with differentiated thyroid cancers. Nat Clin Pract Endocrinol Metab 2008;4(4):223-233.
- 3 Clark P, Franklyn J. Can we interpret serum thyroglobulin results? Ann Clin Biochem 2012;49:313-322.
- 4 Malthiery Y, Lissitzky S. Primary structure of human thyroglobulin deduced from sequence of its 8448-base complementary DNA. Eur J Biochem 1987;165:491-498.
- 5 de Vijlder JJM, Ris-Stalpers C, Vulsma T. On the origin of circulating thyroglobulin. Eur J Endocrinol 1999 Jan;140(1):7-8.
- 6 Marinò M, McCluskey RT. Role of thyroglobulin endocytic pathways in the control of thyroid hormone release. Am J Physiol Cell Physiol 2000 Nov;279(5):C1295-1306.
- 7 Goodman HM. Thyroid Gland. In: Basic Medical Endocrinology, Elsevier 4th Edition, 2008.
- 8 Maurizis JC, Marriq C, Rolland M, et al. Thyroid hormone synthesis and reactivity of hormone-forming tyrosine residues of thyroglobulin. FEBS Lett 1981;132(1):29-32.
- 9 Luo Y, Kawashima A, Ishido Y, et al. Iodine excess as an environmental risk factor for autoimmune thyroid disease. Int J Mol Sci 2014;15:12895-12912.
- 10 Michalek K, Morshed SA, Latif R, et al. TSH receptor autoantibodies. Autoimmun Rev 2009 Dec;9(2):113-116.

Elecsys Tg II

cobas®

- 11 Suzuki K, Kawashima A, Yoshihara A, et al. Role of thyroglobulin on negative feedback autoregulation of thyroid follicular function and growth. *J Endocrinol* 2011;209:169-174.
- 12 Kronenberg HM, Melmed S, Polonsky KS, et al. *Williams Textbook of Endocrinology*. Saunders Elsevier, Philadelphia, 12th edition, 2011.
- 13 Torr ns JI, Burch HB. Serum thyroglobulin measurement. Utility in clinical practice. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2001;30(2):429-467.
- 14 Pacini F, Pinchera A. Serum and tissue thyroglobulin measurement: Clinical applications in thyroid disease. *Biochemie* 1999;81:463-467.
- 15 Davies L, Welch HG. Current thyroid cancer trends in the United States. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg*. 2014 Apr;140(4):317-22.
- 16 Spencer C, LoPresti J, Fatemi S. How sensitive (second-generation) thyroglobulin measurement is changing paradigms for monitoring patients with differentiated thyroid cancer, in the absence or presence of thyroglobulin autoantibodies. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes* 2014 Oct;21(5):394-404.
- 17 Pacini F, Schlumberger M, Dralle H, et al. European consensus for the management of patients with differentiated thyroid carcinoma of the follicular epithelium. *Eur J Endocrinol* 2006;154:787-803.
- 18 Cooper DS, Doherty GM, Haugen BR, et al. Revised American Thyroid Association Management Guidelines for Patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer. *Thyroid* 2009;19(11):1-48.
- 19 Pitoia F, Ward L, Wohlk N, et al. Recommendations of the Latin American Thyroid Society on diagnosis and management of differentiated thyroid cancer. *Arq Bras Endocrinol Metab* 2009;53(7):884-897.
- 20 Mazzaferri EL, Robbins RJ, Spencer CA, et al. A Consensus Report of the Role of Serum Thyroglobulin as a Monitoring Method for Low-Risk Patients with Papillary Thyroid Carcinoma. *J Clin Endocrinol Metab* 2003;88:1433-1441.
- 21 Zucchelli G, Iervasi A, Ferdeghini M, et al. Serum thyroglobulin measurement in the follow-up of patients treated for differentiated thyroid cancer. *Q J Nucl Med Mol Imaging* 2009;53:482-489.
- 22 Elisei R, Pinchera A. Advances in the follow-up of differentiated or medullary thyroid cancer. *A Nat Rev Endocrinol* 2012;8:466-475.
- 23 Giovanella L, Clark PM, Chiovato L, et al. Thyroglobulin measurement using highly sensitive assays in patients with differentiated thyroid cancer: a clinical position paper. *Eur J Endocrinol* 2014;171(2):33-46.
- 24 Giovanella L, Feldt-Rasmussen U, Verburg FA, et al. Thyroglobulin measurement by highly sensitive assays: focus on laboratory challenges. *Clin Chem Lab Med* 2014 doi: 10.1515/cclm-2014-0813.
- 25 Feldt-Rasmussen U, Profilis C, Colinet E, et al. Purification and assessment of stability and homogeneity of human thyroglobulin reference material (CRM 457). *Exp Clin Endocrinol* 1994;102:87-91.
- 26 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.

© 2019, Roche Diagnostics



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



Показания

Иммунотест для *in vitro* диагностики. Предназначен для количественного определения тиреоглобулина в сыворотке и плазме крови человека. Определение уровня ТГ используется в качестве вспомогательного метода для динамического наблюдения после абляции узлов щитовидной железы.

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

Противопоказания

Не применимо, медицинское изделие предназначено для лабораторной диагностики.

Побочные действия

Не применимо, медицинское изделие предназначено для лабораторной диагностики.

Аналитическая чувствительность

Аналитическая чувствительность не более 0.04 нг/мл.

Линейность

Допустимое отклонение от линейности в диапазоне концентраций от 0,5 нг/мл до 500 нг/мл в пределах 90-110 %.

Воспроизводимость

Максимально допустимый коэффициент вариации не более 10%.

Тест на открытие

Восстановление одинаково смешанных образца 1 (PeciControl Universal 1) и образца 2 (PeciControl Universal 2) находится в пределах не более чем 90 – 110%.

Интерсепт

Интерсепт	Диапазон концентраций
	нг/мл
20 %	40–140
50 %	180–290
80 %	330–450

pH

R1	6,2 - 6,4 (при 25 °C)
R2	6,2 - 6,4 (при 25 °C)
M	7,4 ± 0,05

Плотность

R1	0,923-1,128 г/см ³
R2	0,923-1,128 г/см ³
M	1,01 г/см ³ ± 5% (при 20 °C)

Срок годности

Срок хранения не вскрытой кассеты – до истечения указанного срока годности, максимально 15 мес. с даты изготовления. Дату изготовления см. на упаковке.

Комплект поставки

В комплект поставки входят:
Реагенты в кассете для количественного определения тиреоглобулина в сыворотке и плазме крови иммунохемилюминесцентным методом на модулях иммунохимических cobas e (Elecsys Tg II cobas e analyzers/TG 2), вариант исполнения на 300 тестов.

Упаковка

Реагенты в кассете готовы к применению, поставляются в кассете и не должны разделяться. Одна кассета рассчитана на 300 тестов.

Кассета разделена на три отделения (флакона): флакон с прозрачной крышкой – M, объем реагента во флаконе 12,4 мл, флакон с черной крышкой – R1, объем реагента во флаконе 18,8 мл, флакон с черной крышкой – R2, объем реагента во флаконе 18,8 мл.

Параметры кассеты с реагентами

Материал: Полипропилен

Размеры (длина x ширина x высота): 78 мм ± 10% x 22 мм ± 10% x 81,65 мм ± 10%

Объем пустого флакона (максимальная вместимость): 26 мл ± 10%

Толщина стенки флакона: 0,75 мм ± 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:

Длина (всей крышки) 25,8 мм ± 10%

Ширина (всей крышки) 21,8 мм ± 10%

Высота (всей крышки) 28,8 мм ± 10%

Тип размещения на приборе: крепится в специальных пазах на анализаторе

Метод забора реагента из кассеты: аспирация

Изделие упаковано герметично.

Все размерные допуски для крышек выполнены согласно ISO 2768-mk, ISO 8015 и DIN 16901-150.

Вторичная упаковка: картонная коробка (размеры (длина x ширина x высота): 96 мм ± 10% x 35 мм ± 10% x 115 мм ± 10%.

Вес: 129 г ± 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, EN ISO 15223-1.

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

Символ	Определение	Символ	Определение
	Внимание, см. инструкцию по применению		Только для диагностики <i>in vitro</i>
	Катализаторный номер		Номер лота
	Производитель		Срок годности
	Знак CE		Содержимое
	Глобальный номер предмета торговли		Дата изготовления
	Температурный диапазон		Содержимого достаточно для проведения n-количества тестов
	Вверх		QR-код

Маркировка картонной упаковки

1 Наименование

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

- 2 Каталогный номер
- 3 Состав
- 4 Содержимого достаточно для проведения 300 тестов
- 5 Название и адрес производителя
- 6 Страна производства
- 7 Предупреждение только для диагностики in vitro
- 8 Знак CE
- 9 Температурный диапазон
- 10 Предупреждение: см. инструкцию по применению, ссылка на электронную инструкцию на русском языке
- 11 Номер лота
- 12 Срок годности
- 13 Дата производства
- 14 Условное обозначение способа хранения: какая из сторон должна быть сверху
- 15 QR – код
- 16 Условное обозначение: Глобальный номер предмета торговли (GTIN)
- 17 Логотип изготовителя

Маркировка кассеты с реагентами

1. Наименование
2. Каталогный номер
3. Состав
4. ACN (номер теста)
5. Содержимого достаточно для проведения 300 тестов
6. Номер лота
7. Срок годности
8. Температурный диапазон
9. Предупреждение только для диагностики in vitro
10. QR-код
11. Логотип изготовителя
12. Условное обозначение способа хранения: какая из сторон должна быть сверху

Макет маркировки на русском языке

Реагенты в кассете для количественного определения тиреоглобулина в сыворотке и плазме крови иммунохемилюминесцентным методом на модулях иммунохимических cobas e (Elecsys Tg II cobas e analyzers/TG 2), вариант исполнения на 300 тестов

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 08906564190

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 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 тиреоглобулина в сыворотке и плазме крови иммунохемилюминесцентным методом на модулях иммунохимических cobas e (Elecsys Tg II cobas e analyzers/TG 2), вариант исполнения на 300 тестов 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.

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

Гарантийные обязательства

Производитель (компания «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностика ГмбХ")) гарантирует, что Реагенты в кассете для количественного определения тиреоглобулина в сыворотке и плазме крови иммунохемилюминесцентным методом на модулях иммунохимических cobas e (Elecsys Tg II cobas e analyzers/TG 2), вариант исполнения на 300 тестов соответствуют 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. Производитель гарантирует безопасность медицинского изделия, отсутствие недопустимого риска причинения вреда жизни, здоровью человека и окружающей среде при использовании набора реагентов по назначению в условиях, предусмотренных производителем.

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

Примечание:

Модули иммунохимические cobas e:

cobas e801: 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)

Используются совместно с:

Набор калибраторов для количественного определения тиреоглобулина в сыворотке и плазме крови иммунохемилюминесцентным методом на анализаторах и модулях иммунохимических cobas e (Tg II CalSet cobas e analyzers), производства "Рош Диагностика ГмбХ", Германия, Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany

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, 30.06.2021

[Подпись]

Клаудия Зеелер (Claudia Seeler)

Нотариус в 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 Tg II

Текст на русском языке Инструкции по применению на медицинское изделие: Реагенты в кассете для количественного определения тиреоглобулина в сыворотке и плазме крови иммунохемилюминесцентным методом на анализаторах и модулях иммунохимических cobas e (Elecsys Tg II cobas e analyzers/TG 2), вариант исполнения на 300 тестов

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

68305 Маннхайм

(Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim)]

2021

«Рош Диагностикс ГмбХ»; Сандхофер Штрассе 116; 68305 Маннхайм (Roche Diagnostics GmbH; Sandhofer Strasse 116; 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 Эрали М., Бигелоу Р.Б., Мейкль А.В. (Erali M, Bigelow RB, Meikle AW). "ELISA для тиреоглобулина в сыворотке крови: исследования восстановления для оценки подавления аутоантител и достоверности значений тиреоглобулина". Журнал "Клиническая химия" 1996;42(5):766-770.
- 2 Спенсер К.А., ЛоПрести Д.С. (Spencer CA, LoPresti JS). "Технология Insigh: измерение тиреоглобулина и аутоантител к тиреоглобулину у пациентов с дифференцированным раком щитовидной железы". Журнал "Природа Клиническая практика Эндокринология Метаболизм" 2008;4(4):223-233.
- 3 Кларк П., Франклин Д. (Clark P, Franklyn J). "Можем ли мы интерпретировать результаты по тиреоглобулину в сыворотке крови?" Журнал "Анналы клинической биохимии" 2012;49:313-322.
- 4 Мальтиери И., Лиситски С. (Malthiéry Y, Lissitzky S). "Первичная структура человеческого тиреоглобулина, выведенная из последовательности его комплементарной ДНК на 8448 основаниях". "Европейский журнал биохимии" 1987;165:491-498.
- 5 де Виджлер Д.Д.М., Рис-Стэлперс К., Вулсма Т. (de Vijlder JJM, Ris-Stalpers C, Vulsma T). "О происхождении циркулирующего тиреоглобулина". "Европейский журнал эндокринологии" 1999 Янв;140(1):7-8.
- 6 Марино М., МакКласки Р.Т. (Marinò M, McCluskey RT). "Роль эндоцитических путей тиреоглобулина в контроле высвобождения гормонов щитовидной железы". "Американский журнал физиологии - Физиология клеток" 2000 Ноя;279(5):C1295-1306.
- 7 Гудман Х.М. (Goodman HM). "Щитовидная железа". В: "Базовая медицинская эндокринология", Изд-во "Элсевьер" (Elsevier) 4-е изд-е, 2008.
- 8 Мауризис Д.К., Маррик К., Ролланд М. (Maurizis JC, Marriq C, Rolland M) и др. "Синтез гормонов щитовидной железы и реактивность гормонообразующих остатков тиреоглобулина". Журнал "Летописи FEBS (Федерация европейских биохимических сообществ)" 1981;132(1):29-32.
- 9 Луо И., Кавашима А., Ишидо И. (Luo Y, Kawashima A, Ishido Y) и др. "Избыток йода как экологический фактор риска аутоиммунных заболеваний щитовидной железы". "Международный журнал молекулярных наук" 2014;15:12895-12912.
- 10 Михалек К., Моршед С.А., Латиф Р. (Michalek K, Morshed SA, Latif R) и др. "Аутоантитела к рецептору ТТГ". Журнал "Обзоры по аутоиммунитету" 2009 Дек;9(2):113-116.
- 11 Судзуки К., Кавашима А., Йошихара А. (Suzuki K, Kawashima A, Yoshihara A) и др. "Роль тиреоглобулина в отрицательной обратной связи, ауторегуляция фолликулярной функции щитовидной железы и ее рост". "Журнал эндокринологии" 2011;209:169-174
- 12 Кроненберг Х.М., Мелмед С., Полонский К.С. и др. (Kronenberg HM, Melmed S, Polonsky KS). "Учебник эндокринологии Вильямса". Изд-во "Саундерс Элсевьер" (Saunders Elsevier), Филадельфия, 12-е изд-е, 2011.
- 13 Торренс Д.И., Бурч Х.Б. (Torrens JI, Burch HB). "Измерение тиреоглобулина сыворотки. Применяемость в клинической практике". Журнал "Эндокринологических клиник обмена веществ Северной Америки" 2001;30(2):429-467.
- 14 Пачини Ф., Пинчера А. (Pacini F, Pinchera A). "Измерение сыворотки и тканевого тиреоглобулина: Клиническое применение при заболеваниях щитовидной железы". Журнал "Биохимия" 1999;81:463-467.
- 15 Дэвис Л., Уелч Х.Д. (Davies L, Welch HG). "Текущие тенденции рака щитовидной железы в Соединенных Штатах". "Журнал Американской медицинской ассоциации (JAMA) Отоларингология - Хирургия головы и шеи" 2014 Апр;140(4):317-22.
- 16 Спенсер К., ЛоПрести Д., Фатеми С. (Spencer C, LoPresti J, Fatemi S). "Насколько чувствительное (второе поколение) измерение тиреоглобулина меняет парадигмы мониторинга

пациентов с дифференцированным раком щитовидной железы, при отсутствии или наличии аутоантител к тиреоглобулину". Журнал "Современное мнение в эндокринологии Диабет и ожирение" 2014 Окт;21(5):394-404.

17 Пачини Ф., Шлюмберже М., Дралл Х. (Pacini F, Schlumberger M, Dralle H) и др.

"Европейский консенсус в отношении лечения пациентов с дифференцированной карциномой щитовидной железы фолликулярного эпителия". "Европейский журнал эндокринологии" 2006;154:787-803.

18 Купер Д.С., Дозрти Д.М., Хоген Б.Р. (Cooper DS, Doherty GM, Haugen BR) и др.

"Пересмотренные протоколы ведения больных Американской ассоциации щитовидной железы для пациентов с узловым зобом и дифференцированным раком щитовидной железы". Журнал "Щитовидная железа" 2009;19(11):1-48.

19 Питоя Ф., Уорд Л., Уолк Н. (Pitoia F, Ward L, Wohllk N) и др. "Рекомендации

Латиноамериканского общества щитовидной железы по диагностике и лечению дифференцированного рака щитовидной железы". "Журнал эндокринологии и метаболизма (Arq Bras Endocrinol Metab)" 2009;53(7):884-897.

20 Мацаферри Е.Л., Роббинс Р.Д., Спенсер К.А. (Mazzaferri EL, Robbins RJ, Spencer CA) и др.

"Консенсусный доклад о роли сывороточного тиреоглобулина как метода мониторинга пациентов с низким риском с папиллярной карциномой щитовидной железы". "Журнал Клинической эндокринологии и метаболизма" 2003;88:1433-1441.

21 Зучелли Д., Иерваси А., Фердежини М. (Zucchelli G, Iervasi A, Ferdeghini M) и др.

"Измерение тиреоглобулина сыворотки при наблюдении пациентов с дифференцированным раком щитовидной железы". "Европейский журнал ядерной медицины и молекулярной визуализации" 2009;53:482-489. 22 Елисеи Р., Пинчера А. (Elisei R, Pinchera A). "Достижения в последующей деятельности дифференцированного или медуллярного рака щитовидной железы". Журнал "Природа Обзоры Эндокринология" 2012;8:466-475.

23 Джованелла Л., Кларк П.М., Кьовато Л. (Giovanella L, Clark PM, Chiovato L) и др.

"Измерение тиреоглобулина с использованием высокочувствительных анализов у пациентов с дифференцированным раком щитовидной железы: клинический меморандум". "Европейский журнал эндокринологии" 2014;171(2):33-46.

24 Джованелла Л., Фельдт-Расмуссен У., Вербург Ф.А. (Giovanella L, Feldt-Rasmussen U, Verburg FA) и др.

"Измерение тиреоглобулина с помощью высокочувствительных анализов: фокус на лабораторных задачах". Журнал "Клиническая химия и лабораторная медицина" 2014 doi: 10.1515/cclm-2014-0813.

25 Фельдт-Расмуссен У., Профилис К., Колинет Е. (Feldt-Rasmussen U, Profilis C, Colinet E) и др.

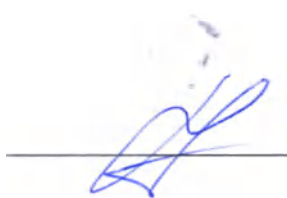
"Очистка и оценка стабильности и однородности референсного материала человеческого тиреоглобулина (CRM 457)". Журнал "Экспериментальная и клиническая эндокринология" 1994;102:87-91.

26 Баблок В., Пассинг Х., Бендер Р. (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 выполнила переводчик
Грачева Вероника Александровна



Российская Федерация

Город Москва

Второго августа две тысячи двадцать первого года

Я, Камышная Тамара Александровна, нотариус города Москвы, свидетельствую
подлинность подписи переводчика Грачевой Вероники Александровны.

Подпись сделана в моем присутствии.

Личность подписавшего документ установлена.

Зарегистрировано в реестре за №50/633-н/77-2021- *1-2484*

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



Т.А. Камышная

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

