

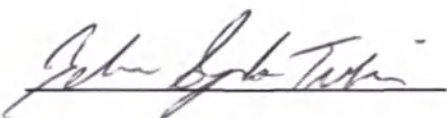
October 12, 2020

To Whom it May Concern:

This is to certify that the attached document is the Instruction for Use for Medical Device:

Atellica IM Insulin (Atellica IM IRI)

For and on behalf of
Siemens Healthcare Diagnostics Inc.

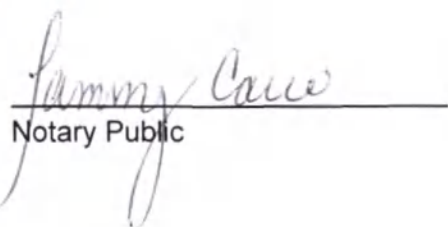


Idrissa Sparks-Tillman
Senior Manager, Regulatory Affairs

Siemens Healthcare Diagnostics, Inc.

511 Benedict Avenue

Tarrytown, NY 10591 USA


Notary Public

Tammy Cave
Notary Public, State of New York
Registration No. 01CA6384044
Qualified in Westchester County
My Commission Expires December 3, 2022

Siemens Healthcare Diagnostics Inc.

511 Benedict Avenue
Tarrytown, NY, 10591, USA

914 631-8000
www.siemens.com/diagnostics

Набор реагентов для определения инсулина на анализаторах иммунохимических серии Atellica (Atellica IM Insulin (Atellica IM IRI))

Текущая редакция и дата ^a	Rev. 04, 2020-08	
Наименование изделия	Atellica IM Insulin (IRI)	REF 10995628
Сокращенное наименование изделия	Atellica IM IRI	
Наименование/ID теста	IRI	
Системы	Atellica IM Analyzer	
Необходимые материалы, не входящие в комплект набора	Atellica IM IRI CAL	REF 10995629
Дополнительные материалы	Atellica IM IRI DIL	REF 10995630 (2 / упаковка)
		REF 10995631 (флакон)
	Atellica IM IRI MCM	REF 10995632
Типы образцов	Сыворотка	
Объем пробы	25 мкл	
Интервал измерения	0,5–300,0 мЕд/л	

^a Вертикальная черта на полях страницы обозначает техническое содержание, отличающееся от предыдущей версии.



Назначение

Набор реагентов Atellica IM Insulin (Atellica IM IRI) предназначен для диагностики *in vitro* и используется для количественного определения концентрации инсулина в сыворотке крови человека с помощью анализаторов иммунохимических серии Atellica (Atellica IM Analyzer). Может использоваться в диагностике и лечении сахарного диабета и гипогликемии.

Краткое описание и пояснение

Инсулин — это белковый гормон, который синтезируется, аккумулируется и секретируется бета-клетками островков Лангерганса поджелудочной железы. Инсулин регулирует концентрацию глюкозы в крови. В бета-клетках инсулин изначально существует в виде крупной молекулы (молекулярная масса ~12 000), именуемой проинсулином. Препроинсулин — это одноцепочечный предшественник, состоящий из 110 аминокислот. От нее отщепляется цепь из 24 аминокислот, формирующая

проинсулин (молекулярная масса ~9000), который является предшественником инсулина и С-пептида.¹⁻³

Проинсулин состоит из 2 цепей аминокислот инсулина, соединенных дисульфидными связями, и соединительного пептида, называемого С-пептидом. Альфа-цепь (А-цепь) инсулина состоит из 21 аминокислоты, бета-цепь (В-цепь) — из 30 аминокислот, а С-пептид — из 31 аминокислоты. Проинсулин хранится в секреторных гранулах комплекса Гольджи бета-клеток до момента протеолиза с образованием инсулина (молекулярная масса ~6000) и С-пептида (молекулярная масса ~3000). Через клеточную мембрану инсулин и С-пептид выходят в порталный кровоток в эквиволярных количествах.¹⁻³

Инсулин выделяется в ответ на присутствие глюкозы в крови, обычно после приема пищи. У здоровых людей выработка инсулина составляет 40–50 единиц в день. Период полувыведения из сыворотки или плазмы составляет 5–10 минут. Приблизительно 50 % инсулина, выделяемого в порталный кровоток, разрушается в печени. Инсулин связывается с рецепторами, расположенными на клеточных мембранах тканей-мишеней. К тканям-мишеням относятся прежде всего ткани печени, жировые и мышечные ткани. Инсулин понижает концентрации глюкозы в организме, стимулируя гликогенолиз в печени, синтез триглицеридов в жировой ткани и синтез белка в мышцах.¹⁻³ Согласно результатам последних исследований инсулин и рецепторы инсулина оказывают влияние на обучаемость и память. Прерывание выработки инсулина и активности рецепторов инсулина может привести к нарушениям обучаемости и памяти.⁴ Повышенная выработка инсулина обычно наблюдается при развитии раковых заболеваний.⁵

Если не стимулируется выработка инсулина, то концентрация глюкозы в крови не снизится, что приведет к гипергликемии. Гипергликемия вкуче с голоданием ведет к развитию сахарного диабета. Существует 2 типа сахарного диабета: диабет 1-го типа, или инсулинозависимый сахарный диабет (ИЗСД), и диабет 2-го типа, или инсулинонезависимый сахарный диабет (ИНСД). Инсулинотерапия применяется для пациентов с ИЗСД и многих пациентов с ИНСД. При диабете 1-го типа (ИЗСД) имеет место дефицит инсулина. Это может быть результатом аутоиммунного разрушения бета-клеток или присутствия аутоантител к инсулину. Развитие диабета 2-го типа (ИНСД) может быть обусловлено многими факторами. Причиной диабета 2-го типа (ИНСД) может стать снижение силы биологического ответа на циркулирующий инсулин (резистентность к инсулину) или сниженное либо подавленное секретирование инсулина вследствие нарушения работы бета-клеток.¹⁻³

Обычно концентрацию инсулина не учитывают при диагностике или лечении пациентов с сахарным диабетом. Концентрация инсулина может быть полезна при оценке пациентов с гипогликемией натошак, при выявлении резистентности к инсулину у общей популяции и при оценке аномалий секреторной функции бета-клеток. На концентрацию инсулина опираются при изучении патофизиологии сахарного диабета.^{6,7}

Принципы проведения процедуры

Atellica IM IRI — это 2-слойный сэндвич-иммунометод, использующий технологию прямой хемилуминометрии и постоянные количества 2 антител. Первое антитело содержится в реагенте Lite и представляет собой мышинное моноклональное антитело к инсулину, меченое эфиром акридиния. Второе антитело содержится в твердой фазе и представляет собой мышинное моноклональное антитело к инсулину, ковалентно связанное с парамагнитными частицами.

Между количеством инсулина в пробе пациента и количеством относительных световых единиц (RLU — relative light unit), зарегистрированных системой, существует прямая зависимость.

Реагенты

Описание материала	Хранение	Стабильность ^a
Пакет основного реагента Atellica IM IRI ReadyPack® Реагент Lite 5,0 мл/пакет реагента Моноклональное мышинное антитело к инсулину (~0,24 мкг/мл), меченное акридиновым эфиром, в буферном физиологическом растворе; бычий сывороточный альбумин; азид натрия (< 0,1 %); консерванты Твердая фаза 25,0 мл/пакет реагента Моноклональное мышинное антитело к инсулину (~6,0 мкг/мл), ковалентно связанное с парамагнитными частицами, в буферном физиологическом растворе; бычий сывороточный альбумин; азид натрия (< 0,1 %); консерванты	Невскрытая при 2–8°C Заложённый	До истечения срока годности, указанного на изделии 21 дней
Пакет дополнительного реагента Atellica IM IRI DIL^b 10,0 мл/упаковку Буферный физиологический раствор; казеин, тиоцианат калия (3,89 %); азид натрия (< 0,1 %); консерванты	Невскрытая при 2–8°C Заложённый	До истечения срока годности, указанного на изделии 21 дней
Atellica IM IRI DILb 20,0 мл/флакон Буферный физиологический раствор; казеин, тиоцианат калия (3,89 %); азид натрия (< 0,1 %); консерванты	Невскрытая при 2–8°C	До истечения срока годности, указанного на изделии

^a См. раздел Хранение и стабильность.

^b См. раздел Дополнительные материалы.

Предупреждения и меры предосторожности

Для диагностики *in vitro*.

Для профессионального применения.

ОСТОРОЖНО!

В соответствии с федеральным законом (США) продажа настоящего прибора может осуществляться только медицинским работником с соответствующей лицензией или по его предписанию.

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

ОСТОРОЖНО!

В калибраторе содержатся материалы животного происхождения, поэтому с ним следует обращаться как с потенциальным носителем и переносчиком заболеваний.

Содержит азид натрия в качестве консерванта. Азид натрия может вступать в реакцию с медными и свинцовыми трубами, образуя взрывоопасные азиды металлов. В ходе утилизации смывайте реагенты большим количеством воды, чтобы предотвратить накопление азидов. Утилизация в канализационную систему должна производиться в соответствии с действующими нормативными требованиями.

Утилизируйте опасные или биологически загрязненные материалы в соответствии с практикой, принятой в вашем учреждении. Утилизируйте все материалы безопасным и приемлемым образом в соответствии с действующими нормативными требованиями.

Примечание Информацию о подготовке реагентов см. в *Подготовка реагентов* в разделе *Процедура*.

Хранение и стабильность

Храните реагенты в вертикальном положении. Храните продукт вдали от источников тепла и света. Невскрытые реагенты, хранящиеся при 2–8°C, сохраняют стабильность до даты истечения срока годности, указанной на изделии.

Храните Atellica IM IRI DIL в вертикальном положении. Atellica IM IRI DIL хранящийся при 2–8°C, сохраняет стабильность до даты истечения срока годности, указанной на изделии.

Запрещено использовать изделия по истечению срока годности, указанного на этикетке изделия.

Стабильность материалов на борту

Заложенные реагенты сохраняют стабильность в течение 21 дней. Реагенты утилизируют по истечении периода стабильности заложенных реагентов.

Atellica IM IRI DIL заложенный в систему, сохраняет стабильность в течение 21 дней.

Запрещено использовать изделия по истечению срока годности, указанного на этикетке изделия.

Сбор и обработка образцов

Рекомендуемым типом пробы для данного метода является сыворотка.

Сбор образцов

- При сборе образцов соблюдайте общие меры предосторожности. Обращайтесь со всеми образцами как с потенциальными переносчиками заболевания.⁸
- Следуйте рекомендованным процедурам сбора образцов крови для диагностики методом венопункции.⁹
- Следуйте инструкциям по применению и обработке, прилагающимся к устройству для сбора образцов.¹⁰
- Прежде чем начать центрифугирование, необходимо дождаться полного свертывания образцов.¹¹
- Всегда держите пробирки закрытыми.¹¹

Хранение образца

- Центрифугируйте пробы при $\geq 1000 \times g$ в течение 15–20 мин.
- Запрещается использовать пробы, хранившиеся при комнатной температуре дольше 8 часов.
- Отделите сыворотку от эритроцитов перед хранением при 2–8°C или -20°C.
- Плотнo закройте пробы и храните их в охлажденном виде при 2–8°C, если анализ проб данным методом не был проведен в течение 8 часов.
- Если анализ проб данным методом не был проведен в течение 24 часов, храните образцы в замороженном виде при $\leq -20^\circ\text{C}$.
- Пробы допускается замораживать не более 1 раза; после оттаивания они подлежат тщательному перемешиванию.

Приведенная здесь информация об обращении с продуктом и его хранении основана на имеющихся у производителя данных или справочных материалах. С целью обеспечения соответствия конкретным потребностям каждая отдельная лаборатория

самостоятельно отвечает за использование всех доступных справочных материалов и/или собственных исследований при установлении альтернативных критериев стабильности.

Транспортировка образца

При упаковке и маркировке образцов для транспортировки соблюдайте все применимые государственные и международные требования, регулирующие транспортировку клинических образцов и этиологических агентов.

Подготовка образцов

Для одного определения в рамках данного метода требуется 25 мкл пробы. В этот объем не входит неиспользуемый объем пробирки для проб и дополнительный объем, необходимый при проведении повторных или иных тестов с применением одной и той же пробы. Для получения информации об определении минимального необходимого объема см. справочную систему.

Объем пробы, необходимый для разведения в системе, отличается от объема пробы, достаточного для однократного определения. См. *Разведения*.

Примечание Запрещается использовать образцы с признаками контаминации.

Перед помещением проб в систему удостоверьтесь, что в них отсутствуют:

- Пузырьки или пена.
- Фибрин или другие механические примеси.

Примечание Удалите примеси с помощью центрифугирования в соответствии с руководством CLSI и рекомендациями производителя устройства для взятия проб.¹¹

Примечание Полный список соответствующих контейнеров для проб см. в справочной системе.

Процедура

Поставляемые материалы

Поставляются следующие материалы:

REF	Содержимое	Количество тестов
10995628	1 ReadyPack пакет основного реагента, содержащий реагент Lite для Atellica IM IRI и твердую фазу Определение обобщенной кривой и теста для Atellica IM IRI MC TDEF	100

Необходимые материалы, не входящие в комплект набора

Для применения данного метода необходимы следующие материалы, не входящие в комплект набора:

REF	Описание	
	Atellica IM Analyzer^a	
10995629	Atellica IM IRI CAL (калибратор)	2 x 2,0 мл калибратора с низкой концентрацией CAL L 2 x 2,0 мл калибратора с высокой концентрацией CAL H Лист значений параметров серии калибратора CAL LDT VAL

^a Для функционирования системы необходимы следующие дополнительные системные жидкости: Atellica IM Wash, Atellica IM Acid, Atellica IM Base и Atellica IM Cleaner. Инструкцию по применению системных жидкостей см. в библиотеке документов.

Дополнительные материалы

Для применения данного метода могут понадобиться следующие материалы, не входящие в комплект набора:

REF	Описание	
10995630	Atellica IM IRI DIL (разбавитель)	2 ReadyPack пакета дополнительных реагентов, содержащие 10,0 мл/пакет DIL
10995631	Atellica IM IRI DIL (разбавитель)	20,0 мл/Флакон DIL
10995632	Atellica IM IRI MCM (материал обобщенной кривой)	10 x 1,0 мл уровней материала обобщенной Кривой MCM

Процедура метода

Система автоматически выполняет следующие действия:

1. Внесение 25 мкл пробы в кювету.
2. Внесение 50 мкл реагента Lite с последующим инкубированием в течение 5 минут при 37°C.
3. Внесение 250 мкл твердой фазы с последующим инкубированием в течение 7 минут при 37°C.
4. Сепарация, аспирация и промывание кюветы с помощью Atellica IM Wash.
5. Внесение по 300 мкл Atellica IM Acid и Atellica IM Base для инициирования хемилюминесцентной реакции.
6. Сообщение результатов.

Подготовка реагентов

Все реагенты находятся в жидком состоянии и готовы к использованию. Перед загрузкой в систему пакетов основных реагентов вручную перемешайте реагенты и визуально проверьте дно каждого пакета реагентов чтобы убедиться, что все частицы растворились. Информацию о подготовке реагентов к использованию см. в справочной системе.

Подготовка системы

Убедитесь, что в отсек реагентов системы загружено достаточное количество пакетов реагентов. Система автоматически перемешивает содержимое пакетов реагентов до

получения гомогенной суспензии реагентов. Для получения информации о загрузке пакетов реагентов см. справочную систему.

Перед автоматическим разведением удостоверьтесь, что Atellica IM IRI DIL загружен в отсек реагентов.

Определение обобщенной кривой

Перед началом калибровки каждой новой серии реагентов загрузите значения определенной обобщенной кривой метода и теста, отсканировав двухмерные штрих-коды . Инструкции по загрузке см. в справочной системе.

Выполнение калибровки

Для калибровки метода Atellica IM IRI используйте Atellica IM IRI CAL. Используйте калибровочные материалы в соответствии с инструкцией по их применению.

Частота калибровки

Выполняйте калибровку при наличии одного или нескольких из нижеперечисленных условий:

- В случае изменения номеров лотов пакетов основных реагентов.
- В конце интервала калибровки конкретного лота реагента, прошедшего калибровку в системе.
- В конце интервала калибровки упаковки для прошедших калибровку пакетов реагентов в системе.
- Если того требуют результаты контроля качества.
- После технического обслуживания значительного объема или сервисного обслуживания, если рекомендуется по результатам проведения контроля качества.

По истечении периода стабильности заложенных реагентов замените пакет реагента в системе на новый. Повторная калибровка не требуется, если только не истек интервал калибровки лота.

Интервал стабильности	Дней
Калибровка лота	91
Калибровка упаковки	14
Стабильность на борту анализатора	21

Информацию об интервалах калибровки лота и упаковки см. в справочной системе.

Придерживайтесь рекомендаций нормативных актов или аккредитационных требований касательно периодичности проведения калибровки. Программы и процедуры контроля качества отдельных лабораторий могут требовать более частого проведения калибровки.

Проведение контроля качества

Для контроля качества метода Atellica IM IRI используйте соответствующий материал для контроля качества с известной концентрацией аналита как минимум 2 уровней (низкого и высокого), не менее одного раза в день каждый раз, когда проводится анализ проб. Используйте материал для контроля качества в соответствии с инструкцией по применению контроля качества.

Измерение контрольного материала считается удовлетворительным, если полученные значения аналита укладываются в диапазон контрольных значений для системы или в диапазон, заданный в лаборатории согласно принятой в данной лаборатории схеме контроля качества. Следуйте процедурам контроля качества вашей лаборатории, если

полученные результаты выходят за допустимые пределы. Для получения информации о вводе определений контроля качества см. справочную систему.

Выполняйте контроль качества с частотой, указанной в нормативных актах или требованиях к аккредитации. Программы и процедуры контроля качества отдельных лабораторий могут требовать более частого тестирования в рамках контроля качества.

Тест контрольных проб проводят после успешной калибровки.

Корректирующие действия

Если результаты контроля качества не соответствуют установленным значениям, то не вносите их в отчет. Выполните корректирующие действия согласно протоколу, принятому в вашей лаборатории. Предполагаемый протокол см. в справочной системе.

Результаты

Вычисление результатов

Система определяет результат, используя схему расчетов, описанную в справочной системе. Система сообщает результаты в мЕд/л.

Для получения информации о результатах, находящихся за пределами указанного диапазона измерений, см. *Интервал измерения*.

Разведения

Диапазон измерения сыворотки для данного метода составляет 0,5–300,0 мЕд/л. Для получения информации о параметрах разведения см. справочную систему.

Для получения точных результатов разведите и повторно протестируйте те пробы сыворотки, в которых уровень инсулина > 300,0 мЕд/л.

Перед автоматическим разведением удостоверьтесь, что Atellica IM IRI DIL загружен в отсек реагентов. При планировании теста удостоверьтесь в наличии достаточного объема пробы для выполнения разведения, а также в выборе правильного коэффициента разведения, см. таблицу ниже.

В случае автоматического разведения необходимо ввести заданное значение разведения ≤ 300 мЕд/л.

Проба	Разведение	Объем пробы (мкл)
Сыворотка	1:2	100
Сыворотка	1:5	40

Разведите пробу пациента вручную, если этого требует лабораторный протокол или же если при автоматическом разведении результаты пациента превышают диапазон измерения метода.

В случае ручного разведения выполните следующие действия.

- Для ручного разведения используйте Atellica IM IRI DIL (флакон).
- Для получения информации о заказе тестов для проб, разведенных вручную, см. справочную систему.
- При этом необходимо, чтобы результаты были математически скорректированы с учетом разведения. Если при планировании теста указан коэффициент разведения, то система вычисляет результат автоматически.

Интерпретация результатов

В каждом случае результаты данного метода следует интерпретировать с учетом анамнеза пациента, клинической картины и других показателей.

Ограничения

Метод имеет следующие ограничения:

- Аутоантитела к инсулину в сыворотке крови человека могут помешать анализу и дать ошибочно несовпадающие результаты.
- Пробы пациентов могут содержать гетерофильные антитела, которые способны повлиять на иммуноанализы, спровоцировав ложно завышенные или ложно заниженные результаты. Настоящий метод разработан таким образом, чтобы свести к минимуму мешающее влияние гетерофильных антител.^{12,13} Для диагностики может потребоваться дополнительная информация.

Ожидаемые значения

Состав реагентов, используемых в Atellica IM Analyzer, идентичен составу реагентов, используемых в системах ADVIA Centaur® и ACS:180™. Ожидаемые значения были установлены с помощью системы ACS:180 и подтверждены при сравнении методов. См. раздел *Сравнение метода*.

Образцы сыворотки были взяты после 12-часового голодания у 145 предположительно здоровых испытуемых с нормальной концентрацией гемоглобина A1c и глюкозы. 95 % значений, полученных для этой группы населения, находились в диапазоне 3,0–25,0 мЕд/л, при этом общий диапазон составил 2,6–37,6 мЕд/л, а медианное значение 6,1 мЕд/л.

Как и в случае всех диагностических методов *in vitro*, каждая лаборатория должна определить свой собственный референтный интервал для диагностической оценки результатов пациентов.¹⁴ Представленные значения следует использовать исключительно для справки.

Рабочие характеристики

Состав реагентов, используемых в Atellica IM Analyzer, идентичен составу реагентов, используемых в системах ADVIA Centaur и ACS:180. Часть рабочих характеристик метода Atellica IM была установлена с использованием систем ADVIA Centaur и ACS:180.

Интервал измерения

Метод Atellica IM IRI выдает результаты в диапазоне 0,5–300,0 мЕд/л. Нижний предел диапазона измерения определяется расчетными требованиями к аналитической чувствительности. Сообщая о результатах меньше нижнего предела диапазона измерения, указывайте их как < 0,5 мЕд/л. Если результаты проб превышают диапазон измерений, см. *Разведения*.

Специфичность

Перекрестная реактивность метода определялась в соответствии с документом CLSI EP7-P¹⁵ путем добавления в пробы сыворотки перечисленных ниже соединений в указанных количествах. Были получены следующие результаты:

Вещество	Добавленное количество	Среднее восстановление (%)
Проинсулин	1 мкг/мл	100,8
С-пептид	500 нг/мл	95,1
Гастрин-1	1 мкг/мл	96,6
Глюкагон	1 мкг/мл	100,2
Секретин	1 мкг/мл	101,6

Результаты были установлены с помощью системы ADVIA Centaur. Результаты метода, полученные в индивидуальных лабораториях, могут отличаться от предоставленных данных.

Способность обнаружения

Способность обнаружения определялась в соответствии с документом CLSI EP17-A2.¹⁶ Возможная аналитическая чувствительность метода составляет $\leq 0,5$ мЕд/л, предел контроля (LoB) — $\leq 1,0$ мЕд/л, а предел обнаружения (LoD) — $\leq 2,0$ мЕд/л.

Репрезентативные данные по способности обнаружения показаны ниже. Результаты метода, полученные в индивидуальных лабораториях, могут отличаться от предоставленных данных.

Аналитическая чувствительность определяется как концентрация инсулина, соответствующая тому значению RLU, которое на 2 стандартных отклонения превышает значение RLU 20 повторных определений нулевого стандарта инсулина. Этот ответ представляет собой расчетную минимальную обнаруживаемую концентрацию с уровнем достоверности 95 %. Аналитическая чувствительность метода Atellica IM IRI составляет 0,3 мЕд/л.

LoB — это максимальный результат измерения, который с большой вероятностью может наблюдаться в пробе холостого раствора. LoB для метода Atellica IM IRI составляет 0,6 мЕд/л.

LoD — это минимальная концентрация инсулина, которая может быть выявлена с вероятностью 95 %. LoD для метода Atellica IM IRI составил 0,8 мЕд/л и был определен на основании 360 определений с 300 холостыми репликами и 60 репликами с низким уровнем, при этом LoB составлял 0,6 мЕд/л.

Точность

Точность определялась в соответствии с документом CLSI EP05-A3.¹⁷ Метод для проб выполнялся на Atellica IM Analyzer в двух репликах в ходе 2 циклов в день на протяжении 20 дней. Возможная внутрилабораторная точность метода составляет ≤ 11 % КВ для результатов проб в диапазоне 0,5–10,0 мЕд/л, ≤ 10 % КВ для результатов проб в диапазоне 11,0–50,0 мЕд/л и ≤ 11 % КВ для результатов проб в диапазоне 51,0–300,0 мЕд/л. Были получены следующие результаты:

Тип пробы	N ^a	Среднее значение (мЕд/л)	Воспроизводимость		Внутрилабораторная точность	
			СО ^b (мЕд/л)	КВ ^c (%)	СО (мЕд/л)	КВ (%)
Сыворотка А	80	3,7	0,07	1,8	0,13	3,5
Сыворотка В	80	255,7	3,65	1,4	7,15	2,8
Контроль 1	80	14,9	0,14	0,9	0,43	2,9
Контроль 2	80	52,0	0,83	1,6	1,60	3,1
Контроль 3	80	161,7	2,44	1,5	5,77	3,6

^a Количество протестированных проб.

^b Стандартное отклонение.

^c Коэффициент вариации.

Результаты метода, полученные в индивидуальных лабораториях, могут отличаться от предоставленных данных.

Сравнение метода

Возможный коэффициент корреляции метода Atellica IM IRI составляет $\geq 0,95$, а угловой коэффициент $1,0 \pm 0,1$, в сравнении с методом ADVIA Centaur Insulin. Сравнение метода определялось с помощью модели взвешенной регрессии Деминга в соответствии с документом CLSI EP09-A3.¹⁸ Были получены следующие результаты:

Образец	Сравнительный метод (x)	Уравнение регрессии	Интервал выборки проб	N ^a	r ^b
Сыворотка	ADVIA Centaur Insulin	$y = 0,99x + 0,06$ мЕд/л	1,8–266,5 мЕд/л	142	0,99

^a Количество протестированных проб.

^b Коэффициент корреляции.

Соотношение между методами ADVIA Centaur и ACS:180 Insulin описано в этом уравнении:

Образец	Сравнительный метод (x)	Уравнение регрессии	Интервал выборки проб	N ^a	r ^b
Сыворотка	ACS:180 Insulin	$y = 0,99x + 0,49$ мЕд/л	1,1–319,1 мЕд/л	328	0,99

^a Количество протестированных проб.

^b Коэффициент корреляции.

Соответствие методов может отличаться в зависимости от плана исследования, сравнительного метода и использованной выборки проб. Результаты метода, полученные в индивидуальных лабораториях, могут отличаться от предоставленных данных.

Интерференции

Гемолиз, иктеричность, липемия (NIL) и другие виды интерференции

Следующие образцы сыворотки . . .	Демонстрируют изменение результатов $\leq 6\%$ при наличии до . . .
гемолизированные	125 мг/дл гемоглобина
Иктеричность	20 мг/дл билирубина
Липемия	1000 мг/дл липидов
гиперпротеинемические	12 г/дл белка

Результаты были установлены с помощью системы ADVIA Centaur.

Восстановление при разведении

Пять проб сыворотки крови человека с содержанием инсулина в диапазоне 129,7–237,8 мЕд/л были последовательно разведены в соотношении 1:2, 1:4 и 1:8 с помощью разбавителя для инсулина и проанализированы на восстановление и параллельность. Диапазон восстановления варьировался в пределах 84,6 %–109,4 %, а среднее значение составило 94,6 %.

Проба	Разведение	Наблюдаемый (мЕд/л)	Ожидание (мЕд/л)	Восстановление %
1	—	129,7	—	—
	1:2	55,8	64,9	86,0
	1:4	27,4	32,4	84,6
	1:8	13,9	16,2	85,8
	Среднее значение			88,5
2	—	192,7	—	—
	1:2	105,5	96,4	109,4
	1:4	47,0	48,2	97,5
	1:8	24,1	24,1	100,0
	Среднее значение			102,3
3	—	237,8	—	—
	1:2	127,4	118,9	107,1
	1:4	56,1	59,4	94,4
	1:8	29,2	29,7	98,3
	Среднее значение			99,9
4	—	229,9	—	—
	1:2	114,9	114,9	100,0
	1:4	51,3	57,5	89,3
	1:8	25,2	28,7	87,8
	Среднее значение			92,4
5	—	154,0	—	—
	1:2	74,2	77,0	96,4
	1:4	33,6	38,5	87,2
	1:8	18,2	19,3	94,3
	Среднее значение			92,6
Среднее значение				94,6

Результаты были установлены с помощью системы ADVIA Centaur. Результаты метода, полученные в индивидуальных лабораториях, могут отличаться от предоставленных данных.

Восстановление при добавлении известного количества вещества

К 6 пробам сыворотки, содержащим эндогенный инсулин в диапазоне 2,6–8,1 мЕд/л, добавили разное количество инсулина. Количество добавленного инсулина варьировалось в диапазоне 25,7–51,4 мЕд/л. Измеренные (восстановленные) значения инсулина в среднем на 108,5 % соответствовали ожидаемым и находились в диапазоне 103,8 %–113,8 %.

Проба	Добавленное количество (мЕд/л)	Наблюдаемый (мЕд/л)	Ожидание (мЕд/л)	Восстановление %
1	—	2,9	—	—
	25,7	30,3	28,6	105,9
2	—	2,6	—	—
	51,4	58,4	53,9	108,3
3	—	4,8	—	—
	25,7	33,2	30,5	108,9
4	—	4,3	—	—
	51,4	61,3	55,7	110,1
5	—	8,1	—	—
	25,7	35,1	33,8	103,8
6	—	7,2	—	—
	51,4	66,7	58,6	113,8
Среднее значение				108,5

Результаты были установлены с помощью системы ADVIA Centaur. Результаты метода, полученные в индивидуальных лабораториях, могут отличаться от предоставленных данных.

Эффект высокой дозы (Хук-эффект)

Высокие концентрации инсулина могут спровоцировать парадоксальное снижение количества RLU (хук-эффект при высокой дозе). При использовании этого метода пробы пациентов с концентрацией инсулина до 3000 мЕд/л будут давать значения > 300,0 мЕд/л. Результаты были установлены с помощью Atellica IM Analyzer.

Стандартизация

Метод Atellica IM IRI стандартизирован согласно 1-му МРП 66/304 Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ). Установленные значения калибраторов отслеживаются согласно этой стандартизации.

Техническая поддержка

Для получения технической поддержки обращайтесь в местную службу технической поддержки или к дистрибьютору.

siemens.com/healthineers

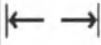
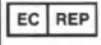
Справочные материалы

1. Sacks DB. Carbohydrates. In: Burtis CA, Ashwood ER, eds. *Tietz Textbook of Clinical Chemistry*, 2nd ed. Philadelphia: WB Saunders; 1994:935–949.
2. Dods RF. Diabetes mellitus. In: Kaplan LA, Pesce AJ, eds. *Clinical Chemistry: Theory, Analysis, Correlation*, 3rd ed. St. Louis: CV Mosby; 1996:619–621.
3. Davis SN, Granner DK. Insulin, oral hypoglycemic agents, and the pharmacology of the endocrine pancreas. In: Hardman JG, Limbird LE, eds. *Goodman & Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics*, 9th ed. NY: McGraw-Hill; 1996:1487–1498.
4. Zhao W, Alkon DL. Role of insulin and insulin receptor in learning and memory. *Mol Cell Endocrinol*. 2001;177(1-2):125–134.
5. Argiles JM, Lopez-Soriano FJ. Insulin and cancer (Review). *Int J Oncol*. 2001;18(4):683–687.
6. Chevenne D, Trivin F, Porquet D. Insulin assays and reference values. *Diabetes Metab*. 1999;25(6):459–476.
7. McAuley KA, Williams SM, et al. Diagnosing insulin resistance in the general population. *Diabetes Care*. 2001;24(3):460–464.
8. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Protection of Laboratory Workers From Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline—Fourth Edition*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2014. CLSI Document M29-A4.
9. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Procedures for the Collection of Diagnostic Blood Specimens by Venipuncture; Approved Standard—Sixth Edition*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2007. CLSI Document GP41-A6.
10. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Tubes and Additives for Venous and Capillary Blood Specimen Collection; Approved Standard—Sixth Edition*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2010. CLSI Document GP39-A6.
11. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Procedures for the Handling and Processing of Blood Specimens for Common Laboratory Tests; Approved Guideline—Fourth Edition*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2010. CLSI Document GP44-A4.
12. Kricka LJ. Human anti-animal antibody interferences in immunological assays. *Clin Chem*. 1999;45(7):942–956.
13. Vaidya HC, Beatty BG. Eliminating interference from heterophilic antibodies in a two-site immunoassay for creatine kinase MB by using F(ab')₂ conjugate and polyclonal mouse IgG. *Clin Chem*. 1992;38(9):1737–1742.
14. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Defining, Establishing, and Verifying Reference Intervals in the Clinical Laboratory; Approved Guideline—Third Edition*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2010. CLSI Document EP28-A3c.
15. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Interference Testing in Clinical Chemistry; Proposed Guideline*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 1986. NCCLS Document EP7-P.
16. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Evaluation of Detection Capability for Clinical Laboratory Measurement Procedures; Approved Guideline—Second Edition*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2012. CLSI Document EP17-A2.
17. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Evaluation of Precision of Quantitative Measurement Procedures; Approved Guideline—Third Edition*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2014. CLSI Document EP05-A3.
18. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Measurement Procedure Comparison and Bias Estimation Using Patient Samples; Approved Guideline—Third Edition*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2013. CLSI Document EP09-A3.

Расшифровка символов

На этикетку изделия могут наноситься следующие символы.

Символ	Название и описание символа
	См. инструкцию по применению
	Версия инструкции по применению
 	URL-адрес в Интернете для доступа к электронным инструкциям по применению
Rev. 	Редакция
	Осторожно! Для получения информации по технике безопасности, которая по различным причинам не может быть представлена на медицинском устройстве, например, о предупреждениях и мерах предосторожности, см. инструкцию по применению или сопроводительную документацию.
	Биологическая опасность Потенциальные биологические риски, связанные с устройством медицинского назначения.
	Коррозионное вещество
	Опасно для окружающей среды
	Раздражающее вещество Представляет опасность при попадании внутрь, на кожу или при вдыхании
	Опасность при вдыхании Заболевания органов дыхания или внутренних органов
	Легковоспламеняющееся вещество Легковоспламеняющееся или чрезвычайно легковоспламеняющееся вещество
	Окислитель
	Взрывчатое вещество
	Токсичное вещество
	Сжатый газ

Символ	Название и описание символа
	Не допускать попадания солнечных лучей Не допускать воздействия солнечных лучей и тепла.
	Верх Хранить в вертикальном положении.
	Не замораживать
	Температурные ограничения Верхний и нижний пределы температурных показателей находятся рядом с верхними и нижними горизонтальными линиями.
	Ручной сканер штрих-кода
	Медицинское устройство для диагностики <i>in vitro</i>
	Содержимого достаточно для <n> тестов Общее количество анализов IVD, которое может выполнить система с наборами реагентов IVD, указано рядом с символом.
RxOnly	Использовать под надзором медицинского работника (только для США) Применимо только для методов IVD, зарегистрированных в США. ОСТОРОЖНО!: В соответствии с федеральным законом (США) продажа данного устройства может осуществляться только профессиональным работником здравоохранения с соответствующей лицензией или по его предписанию.
	Смешивание веществ Перемешайте продукт перед использованием.
	Разведите и перемешайте лиофилизированный продукт перед использованием.
	Цель
	Интервал
	Официальный производитель
	Уполномоченный представитель в Европейском сообществе
	Срок годности Использовать до указанной даты.
	Код партии
	Номер по каталогу

Символ	Название и описание символа
	Вторичная переработка
	Напечатано соевыми чернилами
	Маркировка CE
	Маркировка CE и ID номер уполномоченного органа Идентификационный номер уполномоченного органа может отличаться.
YYYY-MM-DD	Формат даты (год-месяц-день)
	Переменный шестнадцатеричный код, подтверждающий действительность введенных значений определения обобщенной кривой и калибратора.
	Стандартные единицы
	Международная система единиц
	Материал
	Уникальный идентификационный номер материала
	Название контроля
	Тип контроля

Правовая информация

Atellica, ReadyPack, ADVIA Centaur и ACS:180 являются товарными знаками компании Siemens Healthcare Diagnostics.

Все другие товарные знаки и логотипы являются собственностью их соответствующих владельцев.

© 2017 Siemens Healthcare Diagnostics. Все права защищены.

Дополнение к Инструкции по применению медицинского изделия

Набор реагентов для определения инсулина на анализаторах иммунохимических серии Atellica (Atellica IM Insulin (Atellica IM IRI)).

Наименование медицинского изделия

Набор реагентов для определения инсулина на анализаторах иммунохимических серии Atellica (Atellica IM Insulin (Atellica IM IRI)):

Фасовка 100 тестов:

- Основной реагент Atellica IM IRI – 1 шт.:
 - Реагент Lite, 5,0 мл;
 - Твердая фаза, 25,0 мл.
- Вкладыш со штрих-кодом MC TDEF для Atellica IM IRI.

Область применения медицинского изделия

Клиническая лабораторная диагностика.

Показания и противопоказания к применению медицинского изделия

Не применимо для данного медицинского изделия.

Возможные побочные действия при использовании медицинского изделия

Не применимо для данного медицинского изделия.

Информация о потенциальных потребителях медицинского изделия, конкретные требования к профессиональному уровню потенциальных пользователей

Медицинское изделие должно использоваться только квалифицированным, обученным (в области клинической лабораторной диагностики) персоналом (врачом, фельдшером-лаборантом).

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

Наименование

«Сименс Хелскеа Диагностикс Инк.» (Siemens Healthcare Diagnostics Inc.)

Адрес места нахождения

511 Benedict Avenue Tarrytown, NY, 10591, United States (США)

Телефон: +1-914-631-8000

www.siemens.com/healthineers

Сведения о месте (местах) производства медицинского изделия

Наименование

Hitachi Chemical Diagnostics Systems Co., Ltd. Fuji Plant

Адрес места нахождения

600-1 Minami-ishiki, Nagaizumi-cho, Sunto-gun, Shizuoka-ken, 411-0932 JAPAN (Япония)

Условия использования, хранения и транспортировки

Следует осуществлять хранение в соответствии с местными нормами. Хранить материал следует в оригинальном контейнере, защищенном от попадания прямых солнечных лучей, в сухом, прохладном месте с хорошей вентиляцией, вдали от несовместимых материалов, а также вдали от пищевых продуктов. До начала использования материала контейнеры должны быть плотно и герметично закрыты. Открытые контейнеры должны быть вновь герметично закрыты и храниться в вертикальном положении для предотвращения возможности утечек. Не хранить материал в контейнерах без маркировки. Использовать соответствующие меры для предотвращения загрязнения окружающей среды.

Транспортировка

При условии транспортировки при 2-8 °С, не вскрытые реагенты должны сохранять стабильность до истечения срока годности, напечатанного на этикетке продукта.

Описание метода стерилизации

Не применимо для данного медицинского изделия.

Требования к техническому обслуживанию и ремонту медицинского изделия

Не применимо для данного медицинского изделия.

Порядок и условия утилизации или уничтожения медицинского изделия

По мере возможности следует избегать или минимизировать образование отходов. Процесс утилизации продукта, решений и побочных продуктов должен всегда соответствовать требованиям по охране окружающей среды и законодательства в области удаления отходов, а также требованиям местных органов власти. Утилизация излишков и не подлежащих утилизации продуктов через подрядчика, обладающего лицензией на удаление отходов. Запрещено утилизировать необработанные отходы в канализацию, если это полностью не соответствует требованиям уполномоченных органов. Упаковочные расходы подлежат переработке. Мусоросжигание или захоронение отходов допускается только в том случае, если переработка не является практически возможной. Этот материал и относящийся к нему контейнер подлежат безопасной утилизации. Пустые контейнеры или вкладыши могут содержать остатки продукта. Избегать рассредоточения пролитого вещества, а также его попадания в почву, водопровод, системы дренажа и канализации.

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

Гарантийные обязательства

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

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.

Рекламации

По вопросам качества продукции обращаться:

ООО «Сименс Здравоохранение»

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

Телефон: +7 (495) 737-12-52

Электронная почта: hdx.ru@siemens.com

*В тексте может встречаться следующая ссылка: «см. справочную систему». Справочная система – это функция онлайн поддержки оператора, доступная в меню анализатора Atellica IM. Порядок получения доступа и работы со справочной системой описан в Руководстве пользователя на анализатор автоматический иммунохимический Atellica IM.



Siemens Healthcare Diagnostics Inc.

511 Benedict Avenue

Tarrytown, NY 10591

USA

[siemens.com/healthineers](https://www.siemens.com/healthineers)

Штаб-квартира Siemens Healthineers

Siemens Healthcare GmbH

Henkestr. 127

91052 Erlangen

Germany

Phone: +49 9131 84-0

[siemens.com/healthineers](https://www.siemens.com/healthineers)

12 октября августа 2020 г.

По месту требования:

Настоящим удостоверяется, что прилагаемый документ является Инструкцией по применению на медицинское изделие:

«Набор реагентов для определения инсулина на анализаторах иммунохимических серии Atellica (Atellica IM Insulin (Atellica IM IRI))»

От имени и по поручению
«Сименс Хелскеа Диагностикс Инк.»
(Siemens Healthcare Diagnostics Inc.)

Подпись/

Идрисса Спаркс-Тиллман (Idrissa
Sparks-Tillman)
Старший менеджер, отдел регистрации
и сертификации

Печать/

«Сименс Хелскеа Диагностикс Инк.»
(Siemens Healthcare Diagnostics Inc.)
511 Benedict Avenue
Tarrytown, NY 10591 USA (США)

Подпись/

Нотариус
Штат Нью-Йорк
Округ Вестчестер

А/Штамп/

Тамми Кейс
НОТАРИУС, ШТАТ НЬЮ-ЙОРК
Лицензия № 01CA8384644

Получила лицензию на осуществление нотариальной
деятельности на территории округа Рокленд
Срок моих полномочий истекает 03.12.2022 г.

переводчик Саная Анаит Левоновна

Саная

Российская Федерация

Город Москва

Двадцатого января две тысячи двадцать первого года

Я, Милевская Анна Анваровна, временно исполняющая обязанности нотариуса города Москвы Дударева Александра Владимировича, свидетельствую подлинность подписи переводчика Саная Анаит Левоновны.

Подпись сделана в моем присутствии.

Личность подписавшего документ установлена.

Зарегистрировано в реестре: № 77/178-п/77-2021-9-194.

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



А.А. Милевская

А.А.Милевская



Всего прошитумовано,
пронумеровано и скреплено
печатью — 1 — листов
ВРИО нотариуса *Милевская*

Российская Федерация

Город Москва

Двадцатого января две тысячи двадцать первого года

Я, Милевская Анна Анваровна, временно исполняющая обязанности нотариуса города Москвы Дударева Александра Владимировича, свидетельствую верность копии с представленного мне документа.

Зарегистрировано в реестре: № 77/178-н/77-2021-9-249.

Уплачено за совершение нотариального действия: 1380 руб. 00 коп.



[Handwritten signature]

А.А.Милевская



Всего прошнуровано,
пронумеровано и скреплено
печатью 13 листов
ФИО нотариуса *[Handwritten signature]*