



**AWARENESS
TECHNOLOGY**
Cost Effective By Design

КОПИЯ

УТВЕРЖДАЮ / APPROVED

«Awareness Technology, Inc.»

Steve Andrus

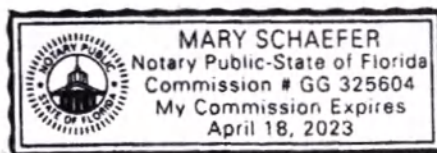
(подпись/ signature)

М.П./Stamp

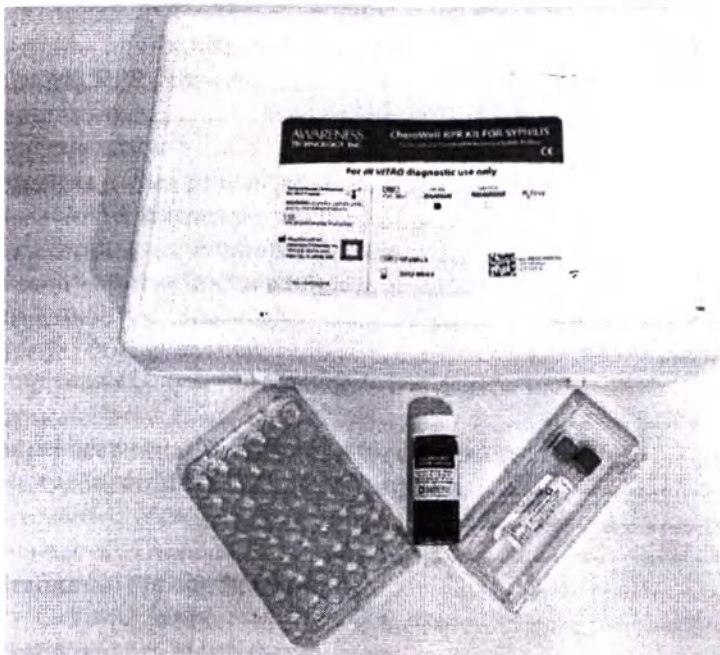
3rd January 2022

STATE OF FLORIDA
COUNTY OF MARTIN

The foregoing instrument was acknowledged before me by
means of ☐ physical presence or ☒ online notarization this
day of January, 2022 by Steve Andrus^{3rd}
Mary Schaefer Mary Schaefer
Notary Public's Signature Notary Name
Personally Known ☒ OR Produced Identification ☐
Type of Identification Produced: _____



Инструкция по применению
(Operator's manual)
«Набор реагентов для диагностики ин витро для
автоматического анализатора ChemWell-RPR
(ХемВелл-РПР)»



Оглавление

1. Введение	4
1.1. Наименование медицинского изделия	4
1.2. Данные о компании	4
1.3. Класс изделия и оценка соответствия	5
2. Внешний вид	6
3. Описание и характеристики МИ	7
4. Список разных имеющихся на рынке конфигураций/вариантов медицинского изделия для диагностики in vitro	10
5. Меры предосторожности	10
6. Упаковка	12
7. Маркировка	14
7.1. Маркировка упаковки на английском языке	15
7.2. Маркировка упаковки на русском языке	16
7.3. Маркировка RPR-антигена на английском языке	17
7.4. Маркировка упаковки контрольного материала на английском языке	17
7.5. Маркировка контрольного материала Reactive control (положительный контроль) - (5 мл) на английском языке	18
7.6. Маркировка контрольного материала Nonreactive control (отрицательный контроль) - (5 мл) на английском языке	19
8. Оборудование и материалы, требуемые для проведения анализа, но не содержащиеся в комплекте поставки МИ	19
9. Подготовка биологического образца	19
9.1. Техника получения проб биологического материала	20
9.2. Подготовка проб сыворотки крови к исследованию	21
9.3. Подготовка проб плазмы крови к исследованию	22
9.4. Контроль пригодности проб крови для проведения исследований	22
10. Подготовка RPR-антигена	22
11. Принцип метода	23
12. Проведение анализа	23
13. Регистрация и учет результатов	24
14. Аналитические характеристики	25
14.1. Аналитическая чувствительность	25
14.2. Аналитическая специфичность	27
14.3. Линейность	28
14.4. Предел обнаружения	28
15. Диагностическая чувствительность и специфичность	29
16. Прецизионность	31
16.1. Внутрисерийная прецизионность (Повторяемость)	31
16.2. Межлабораторная воспроизводимость	33
17. Срок годности. Условия хранения	33
18. Стабильность	34
18.1. Стабильность при хранении	34
18.2. Стабильности при открытом флаконе	34
18.3. Стабильность при транспортировке	37
19. Транспортировка	41
20. Утилизация	41
21. Гарантийные обязательства	41
22. Контактная информация	41



Версия документа	Действия
1	Первое составление Выписки из технической документации на русском языке.
2	Внесение изменений в соответствии с Уведомлением о предоставлении материалов и сведений № 10-70644/21 от 06.12.2021 года



1. Введение

1.1. Наименование медицинского изделия

«Набор реагентов для диагностики ин витро для автоматического анализатора ChemWell-RPR (ХемВелл-РПР)»

1.2. Данные о компании

Название:

«Аваренесс Технолоджи, Инк.» / «Awareness Technology, Inc.»

Адрес:

1935 S.W. Martin Hwy., Palm City, Florida 34990, USA

Контактная информация:

Телефон: 772-283-6540

Факс: 772-283-8020

E-mail: chemwellsupport@awaretech.com

Адрес производства:

1935 S.W. Martin Hwy., Palm City, Florida 34990, USA

Сертификация компании:

Система качества компании «Аваренесс Технолоджи, Инк.» / «Awareness Technology, Inc.», соответствует требованиям Надлежащей производственной практики, по стандартам:

- ISO 13485:2016

«Аваренесс Технолоджи, Инк.»/ «Awareness Technology, Inc.», со всей ответственностью заявляет, что все производственные площадки аттестованы по системе менеджмента ISO 13485, вся идентичная продукция выпускается по одной документации и имеет гарантированно высокое качество.

Перечень применяемых международных стандартов:

Процесс производства, дистрибьюции продукции и конечного качества полностью соответствует требованиям, устанавливаемым положениями Директивы 98/79/ЕС Европейского парламента и Совета о медицинских средствах для лабораторной диагностики in-vitro.

Уполномоченный представитель производителя:

Общество с ограниченной ответственностью «Медика Продакт» (ООО «Медика Продакт»).

Юридический адрес: Россия, 614000, г. Пермь, ул. Газеты Звезда, д. 27.

Контактные данные: Тел.: +7 (342) 270-08-02. Факс: +7 (342) 270-08-02. E-mail: moscow@westmedica.com, perm@westmedica.com

1.3. Класс изделия и оценка соответствия

Класс потенциального риска медицинского изделия «Набор реагентов для диагностики *ин витро* для автоматического анализатора ChemWell-RPR (ХемВелл-РПР)»- 2б.

Вид медицинского изделия в соответствии с номенклатурной классификацией медицинских изделий – 244360

Код Общероссийского классификатора продукции по видам экономической деятельности - 21.20.23.110

МИ используется в условиях медицинской лаборатории, внутри помещения.

Предназначенный пользователь – медицинский лабораторный техник (фельдшер-лаборант).

Назначение – предназначен для качественного и полуколичественного определения неспецифических реактивных антител, продуцируемых в ответ на бактериальную инфекцию *Трепонема pallidum*, в клиническом образце сыворотки и/или плазмы крови человека методом агглютинации (тест на быстрый реаксин плазмы (Rapid Plasma Reagin (RPR))). Изделие является скрининговым средством исследования на сифилис в диагностике *in vitro*.

Тип образца - сыворотка или плазма крови человека.

Показания к применению медицинского изделия – для диагностики сифилиса.

Противопоказания: нет.

Возможные побочные действия: нет.

Ограничения применения - Не использовать гемолизированные и липемические пробы крови.

Стерильность – нет.

Вид контакта с организмом человека – контакт с пациентом отсутствует.
МИ не применяется для самотестирования.

Популяционные, демографические аспекты применения медицинского изделия – не предполагает ограничения по популяционным, демографическим аспектам

МИ НЕ содержит лекарственных средств для медицинского применения

Примечание:

Вариант написания обозначения исполнения медицинского изделия:
Набор реагентов ChemWell-RPR (ХемВелл-РПР).

МИ используется для диагностики in vitro.

2. Внешний вид

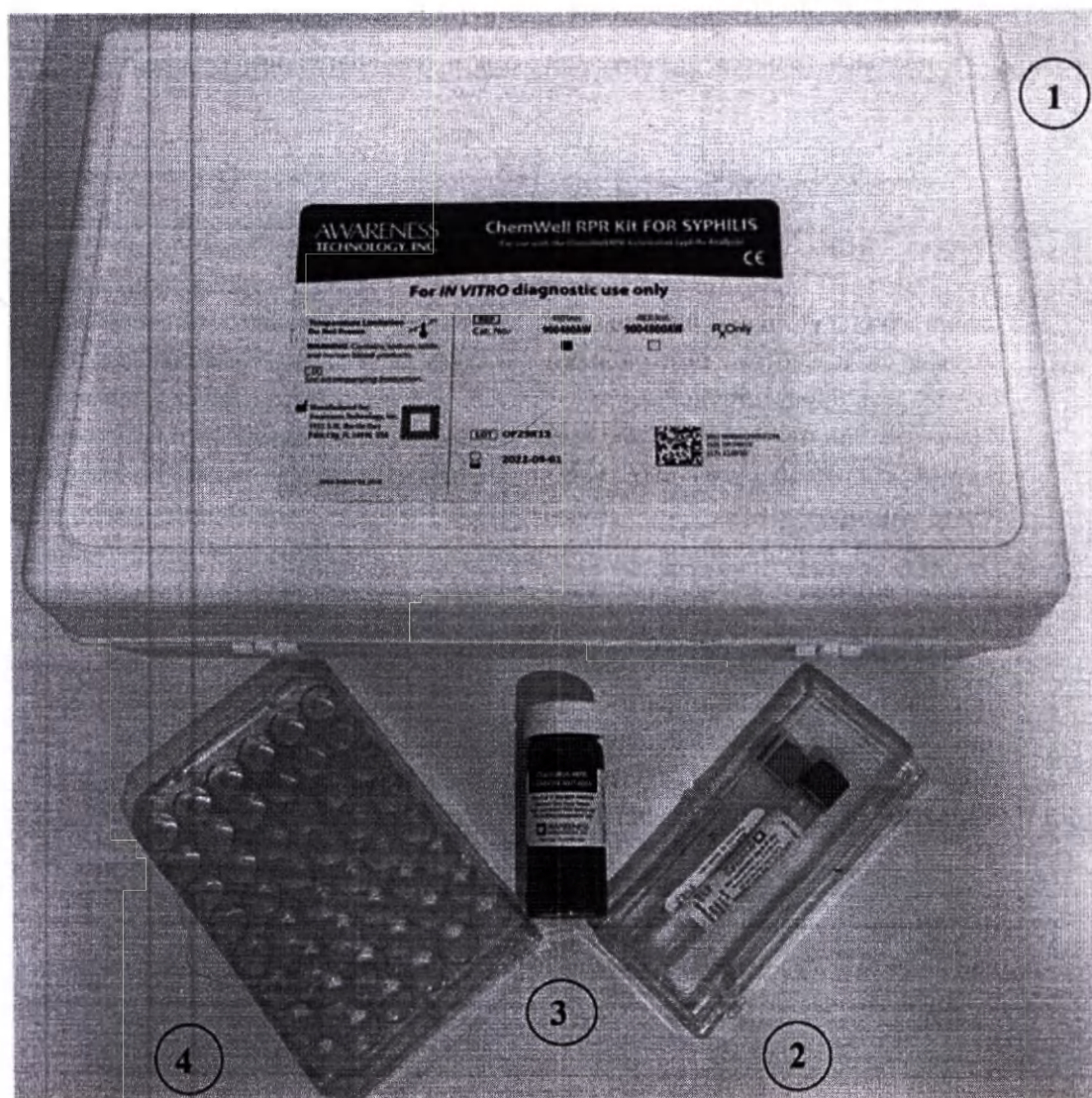


Рисунок 1. Внешний вид набора в упаковке

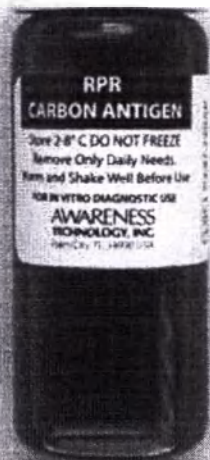
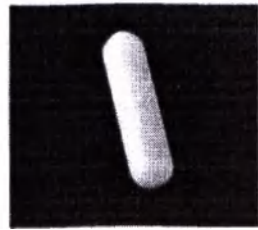
1. Пластиковый короб.
2. Контрольные материалы в упаковке.
3. Реагент - RPR-антиген (22мл).
4. Микропланшет.

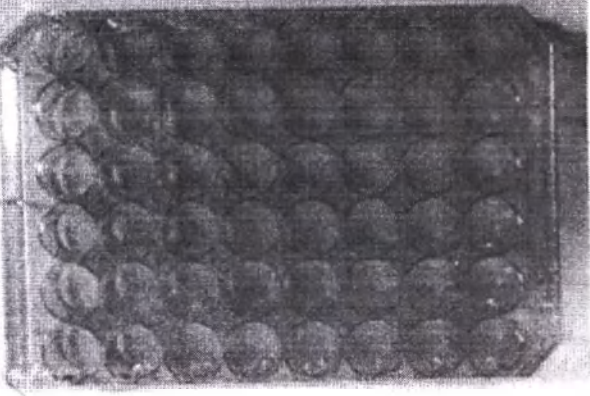
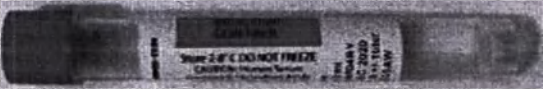
3. Описание и характеристики МИ

«Набор реагентов для диагностики ин витро для автоматического анализатора ChemWell-RPR (ХемВелл-РПР)» в составе:

1. Инструкция по применению, 1 шт.
2. Реагент - RPR-антиген (22мл) - 1 шт.
3. Микропланшет - 10 шт.
4. Контрольный материал Reactive control (положительный контроль) - (5 мл) – 1 шт.
5. Контрольный материал Nonreactive control (отрицательный контроль) - (5 мл) – 1 шт.

Таблица 1. Фотоизображения базового состава

Описание	Фотоизображение
Реагент - RPR-антиген (22мл) - 1 шт. В реагенте - RPR-антигене использованы угольные частицы, которые связываются с реактивными антителами, присутствующими в сыворотке или плазме крови пациента. Водная суспензия угольных частиц, сенсibilизированных смесью холестерина, кардиолипина, лецитина; кроме антител в состав входят фосфатный буфер, 0.1% азид натрия (NaN_3), использующийся в качестве консерванта и стабилизатора. При хранении разделяющаяся на черный осадок и прозрачную бесцветную надосадочную жидкость. Магнитная мешалка для получения однородной суспензии. Находится внутри флакона.	 

Микропланшет - 10 шт. Культуральные планшеты производства компании Thermo Fisher Scientific (Kamstrupvej 90, DK-4000 Roskilde, Denmark) из полиэтилена высокой плотности (HDPE) совместимы с автоматическим анализатором ChemWell-RPR (ХемВелл-РПР). На микропланшеты нанесена цифробуквенная кодировка для идентификации лунок. Количество лунок в одном микропланшете- 48 шт.	
Контрольный материал Reactive control (положительный контроль) - (5 мл) – 1 шт. Человеческая сыворотка или дефибринированная плазма с 0,1% азида натрия в качестве консерванта. Обеспечивает ярко выраженную реакцию: крупные агрегаты угольных частиц на прозрачном фоне.	
Контрольный материал Nonreactive control (отрицательный контроль) - (5 мл) – 1 шт. Человеческая сыворотка или дефибринированная плазма с 0,1% азида натрия в качестве консерванта. Отрицательная реакция: равномерное серое окрашивание фона или наличие «пуговицы» из неагрегированных угольных частиц в центре круговой зоны, или широкий круг из угольных частиц без агрегатов внутри него.	
Инструкция по применению	-

ХАРАКТЕРИСТИКИ МИ (ВНЕШНИЙ ВИД И ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА)

Таблица 1. Характеристики МИ

Характеристика	Реагент - RPR-антиген	Контрольный материал Reactive control (положительный контроль)	Контрольный материал Nonreactive control (отрицательный контроль)	Микропланшет
Агрегатное состояние	Жидкость	Жидкость	Жидкость	Твердый
Цвет	От серого до черного	Светло-желтый	Светло-желтый	Прозрачный
Запах	Без запаха	Без запаха	Без запаха	Без запаха
Видимые частицы	Древесный уголь	Нет	Нет	-

Изделие после вскрытия стабильно в течение 24 месяца при хранении при температуре $+ (2-8) ^\circ\text{C}$.

При исследовании аналитической чувствительности применяется следующий критерии приемлемости:

Контрольный материал Reactive control (положительный контроль) должен быть реактивен в титре $1:8 \pm \text{один (1) титр}$.

Таблица 3. Габаритные характеристики МИ

Изделие	Размеры
Реагент - RPR-антиген	Длина (с крышкой): $71 \text{ мм} \pm 10 \%$ Диаметр крышки: $26 \text{ мм} \pm 10\%$ Диаметр емкости: $26 \text{ мм} \pm 10\%$ Объем вещества: $22 \text{ мл} \pm 10\%$
Контрольный материал Reactive control (положительный контроль)	Длина (с крышкой): $92,5 \text{ мм} \pm 10 \%$ Диаметр крышки: $13 \text{ мм} \pm 10 \%$ Диаметр емкости: $11 \text{ мм} \pm 10\%$ Объем вещества: $5 \text{ мл} \pm 10\%$
Контрольный материал Nonreactive control (отрицательный контроль)	Длина (с крышкой): $92,5 \text{ мм} \pm 10 \%$ Диаметр крышки: $13 \text{ мм} \pm 10 \%$ Диаметр емкости: $11 \text{ мм} \pm 10\%$ Объем вещества: $5 \text{ мл} \pm 10\%$
Микропланшет	Длина: $126 \text{ мм} \pm 1 \text{ мм}$ Ширина: $85 \text{ мм} \pm 1 \text{ мм}$ Высота: $19 \text{ мм} \pm 1 \text{ мм}$ Диаметр отверстия: $11,5 \text{ мм} \pm 0,5 \text{ мм}$ Глубина отверстия: $15,79 \text{ мм} \pm 0,1 \text{ мм}$
Пластиковый короб	Длина: $310 \text{ мм} \pm 10 \%$ Ширина: $213 \text{ мм} \pm 10 \%$ Высота: $94 \text{ мм} \pm 10 \%$

Масса нетто Набора реагентов ChemWell-RPR (ХемВелл-РПР): 850 г ± 10%
 Масса брутто Набора реагентов ChemWell-RPR (ХемВелл-РПР): 1500 г ± 10%

Таблица 4. Химический состав МИ

Изделие	Цель смешивания	Ингредиенты	Сумма v / v%
РПР антиген	Главный ингредиент	Кардиолипид	0.003
	Эмульгатор	Лецитин	0.020-0.022
	Абсорбент	холестерин	0.09
		Активированный уголь	0.02547
	Консервант	Азид натрия	0.2
	Эмульгатор	Желчная кислота	15
	Буфер	Фосфатный буфер	84.66
Положительный контроль	Главный ингредиент	Человеческая сыворотка или плазма	99.9
	Эмульгатор	Азид натрия	0.1
Отрицательный контроль	Главный ингредиент	Человеческая сыворотка или плазма	99.9
	Эмульгатор	Азид натрия	0.1

4. Список разных имеющихся на рынке конфигураций/вариантов медицинского изделия для диагностики *in vitro*

- ✓ «Набор реагентов для диагностики *in vitro* для автоматического анализатора ChemWell-RPR (ХемВелл-РПР)» на 480 тестов;
- «Набор реагентов для диагностики *in vitro* для автоматического анализатора ChemWell-RPR (ХемВелл-РПР)» на 4800 тестов - не доступен для продажи на территории РФ.

5. Меры предосторожности

Все компоненты, полученные из исходных материалов человека, были протестированы на донорском уровне и оказались нереактивными для HBsAg и антител к ВИЧ-1, ВИЧ-2 и HCV. Поскольку ни один известный тест не дает полной гарантии отсутствия инфекционных агентов, с исследуемыми образцами следует обращаться как с потенциально инфицированными материалами.

При обращении с пробами необходимо соблюдать все меры предосторожности, обычно используемые в лабораторной практике.

Общие предупреждения:

- Не используйте МИ не по назначению.
- Не подвергайте МИ механическим воздействиям.
- Не использовать МИ по истечении срока годности.
- Соблюдать условия хранения реагентов и образцов.

Таблица 5. Меры предосторожности

ИДЕНТИФИКАЦИЯ ОПАСНОСТИ	
Аварийный обзор:	Этот продукт не классифицирован в соответствии с Глобальной Гармонизированной Системой (GHS).
OSHA опасности:	Рейтинги NFPA и HMIS: Здоровье = 2; Воспламеняемость = 0; Реактивность = 0
Горючая жидкость:	Нет
Вред при приеме внутрь:	Избегайте контакта рук с ртом при работе с исходными человеческими материалами. После работы тщательно мойте руки, даже если перчатки были надеты. Не ешьте, не пейте и не применяйте косметику в местах, где обрабатываются биоматериалы человека. Не пипетируйте ртом.
Опасность для кожи:	Носите перчатки и особенно покрывайте любые порезы, ссадины или повреждения кожи. Утилизируйте перчатки, трубки, мешалки, микропланшеты и использованные контейнеры с реагентами в качестве биологически опасного материала. Тщательно мойте руки после снятия перчаток. Будьте предельно осторожны с любыми острыми предметами, чтобы избежать чрескожного воздействия исходного материала. Носите защитную одежду, такую как халат.
Раздражающее	Нет
Целевые органы:	Нет
Эффект целевого органа:	Нет
Возможные последствия для здоровья:	
Органы дыхания:	Нет раздражающего эффекта.
Кожа:	Нет раздражающего эффекта.
Глаза:	Нет раздражающего эффекта.
Прием внутрь:	Нет раздражающего эффекта.
МЕРЫ ПЕРВОЙ ПОМОЩИ	
Главный совет:	Симптомы легкого дискомфорта могут проявляться через несколько часов; поэтому наблюдайте за любыми медицинскими симптомами в течение как минимум 48 часов.
При вдыхании:	Удалить пострадавшего из источника на свежий воздух. Если дыхание становится затруднительным, обратитесь к врачу.

В случае контакта с кожей:	Тщательно вымыть водой с мылом. Удалить загрязненную одежду. Обратитесь к врачу.
В случае попадания в глаза:	Промойте большим количеством воды или стерильной промывкой для глаз. Используйте пальцы, чтобы отделить веки для эффективной промывки. Обратитесь к врачу.
При проглатывании:	Промыть рот водой. Обратитесь к врачу.
МЕРЫ ПОЖАРОТУШЕНИЯ	
Огнеопасные свойства:	Нет
Подходящие средства пожаротушения:	СО ₂ , или несколько сухих химических или водных брызг.
Специальное защитное оборудование: для пожарных	Никаких специальных мер не требуется.
МЕРЫ ПО СЛУЧАЙНОМУ РАЗЛИВУ	
Личные меры предосторожности:	Личные меры предосторожности, защитное снаряжение и чрезвычайные меры не требуются.
Экологические меры предосторожности:	Нет риска для окружающей среды.
Методы очистки:	Очистите с помощью смоченной в воде ткани или швабры. После того, как материал был очищен и удален, промойте место разлива с дезинфицирующим средством.

6. Упаковка

Для безопасной транспортировки, а также для защиты от УФ, набор реагентов ChemWell RPR (ХемВелл РПР) упакован в пластиковый короб с маркировкой (Рисунок 2). Внутри короба расположены:

- Микропланшеты, упакованные в индивидуальные полиэтиленовые прозрачные пакеты;
- RPR-антиген, расположенный в ложементе из поролона, который обеспечивает надежную фиксацию;
- Контрольные материалы Reactive control (положительный контроль) и Nonreactive control (отрицательный контроль) дополнительно упакованные в пластиковый прозрачный короб с маркировкой (Рисунок 3).

Транспортировочная упаковка обеспечивает сохранность изделия от загрязнения, механических повреждений, атмосферных воздействий при транспортировании и хранении.

В качестве внешней транспортной тары могут применяться коробки из гофрированного картона или другие упаковочные материалы, обеспечивающие сохранность изделий. Проверьте лот МИ, указанный на маркировке, в соответствии с паспортом.

Допускается использовать другие упаковочные средства, в том числе производимые на предприятии-изготовителе изделий, обладающие необходимой прочностью и обеспечивающие сохранность изделия при транспортировании и хранении.

Повреждение внешней транспортной тары может привести к порче МИ, в этом случае не следует использовать данное МИ до проведения тщательного осмотра.

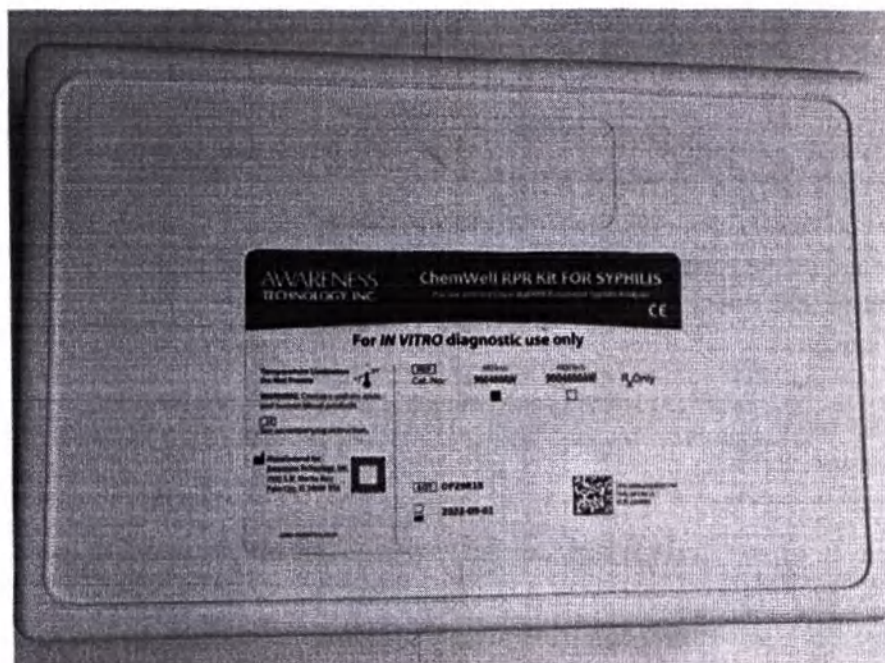


Рисунок 2. Пластиковый короб

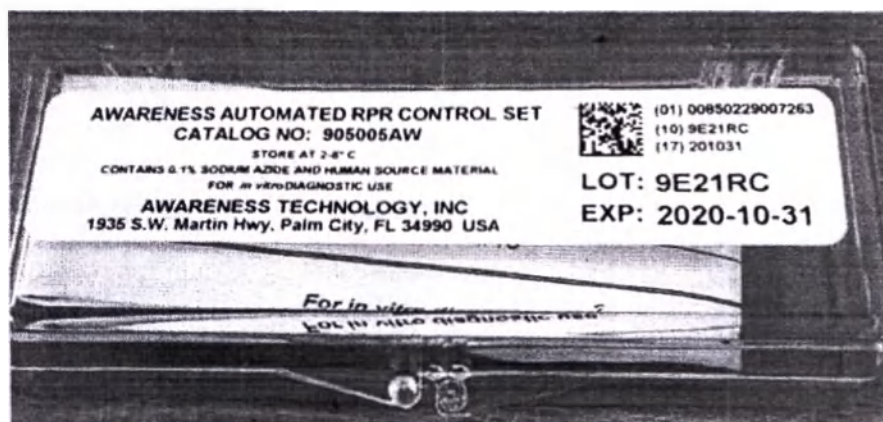


Рисунок 3. Пластиковый короб под контрольный материал.

Таблица 6. Индивидуальная упаковка

Изделие	Индивидуальная упаковка
Реагент - RPR-антиген	1 прозрачный стеклянный флакон с белой крышкой и синей этикеткой
Микропланшет	Полиэтиленовый прозрачный пакет
Контрольный материал Reactive control (положительный контроль)	1 прозрачный флакон из полиэтилена высокой плотности (HDPE) с красной крышкой и этикеткой

Контрольный материал Nonreactive control (отрицательный контроль) -	1 прозрачный флакон из полиэтилена высокой плотности (HDPE) с зеленой крышкой и этикеткой
---	---

Контроль соответствия изделия свойствам и характеристикам, заявленным производителем:

- Проверка внешней упаковки (коробки) изделия:
 - этикетка на коробке
 - этикетка с указанием номера партии/срока годности
 - номер серии
- Проверка внутреннего содержимого коробки:
 - наличие всех реагентов, входящих в изделие
 - этикетки реагентов, номера серий и сроки годности реагентов.
- Проверка внешнего вида и физико-химических свойств:
 - соответствие упакованных реагентов необходимым требованиям
 - объем, вид реагента RPR-антигена.
- Бактериологический контроль:
 - соответствие реагентов бактериологическим стандартам.
- Микробиологический контроль:
 - соответствие реагента Контрольный материал Reactive control (положительный контроль) следующим показателям (реакция на):

Сифилис: положительная реакция Анти-ВИЧ 1/2 антитела: отрицательная реакция Анти-ВГС антитела: отрицательная реакция HBs антиген: отрицательная реакция

- Контроль функционирования изделия

7. Маркировка

Данные маркировки наносятся типографским способом либо путем штампования, обеспечивающим их читаемость и сохранность (стойкость) при хранении, перевозке, реализации и использовании изделия по назначению.

Допускается нанесение сведений информационного и рекламного характера. Также может быть нанесена информация о соответствии российскому законодательству.



7.1. Маркировка упаковки на английском языке

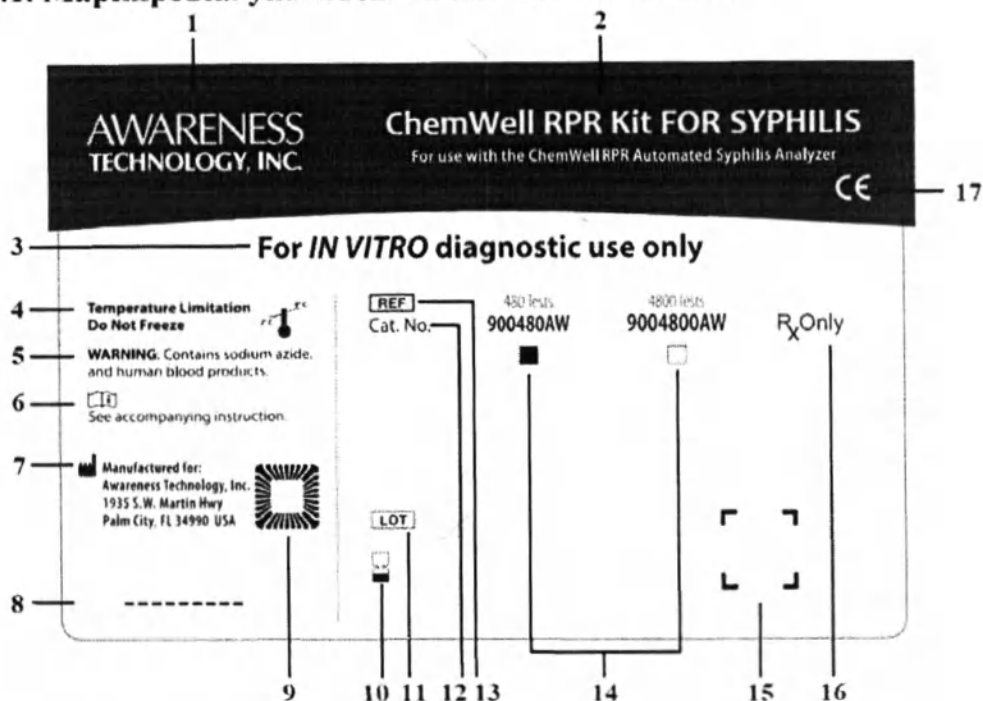


Рисунок 4. Пример маркировки упаковки на английском языке

Таблица 7. Обозначения на маркировке

1	Наименование производителя
2	Наименование и назначение МИ
3	Медицинское изделие для диагностики in vitro
4	Температурные условия хранения
5	Предупреждение о содержании азид натрия и компонентов человеческой крови
6	Обратитесь к инструкции по применению
7	Наименование и адрес производителя
8	Место для нанесения номера партии и дата изготовления
9	Логотип
10	Дата конечного использования
11	Лот
12	Место для нанесения каталожного номера
13	Место для нанесения кода товара
14	Отметка о количестве возможных проводимых тестов в наборе
15	Место для нанесения QR кода
16	МИ только по предписанию врача
17	Соответствие основным требованиям директивы ЕС

7.2. Маркировка упаковки на русском языке

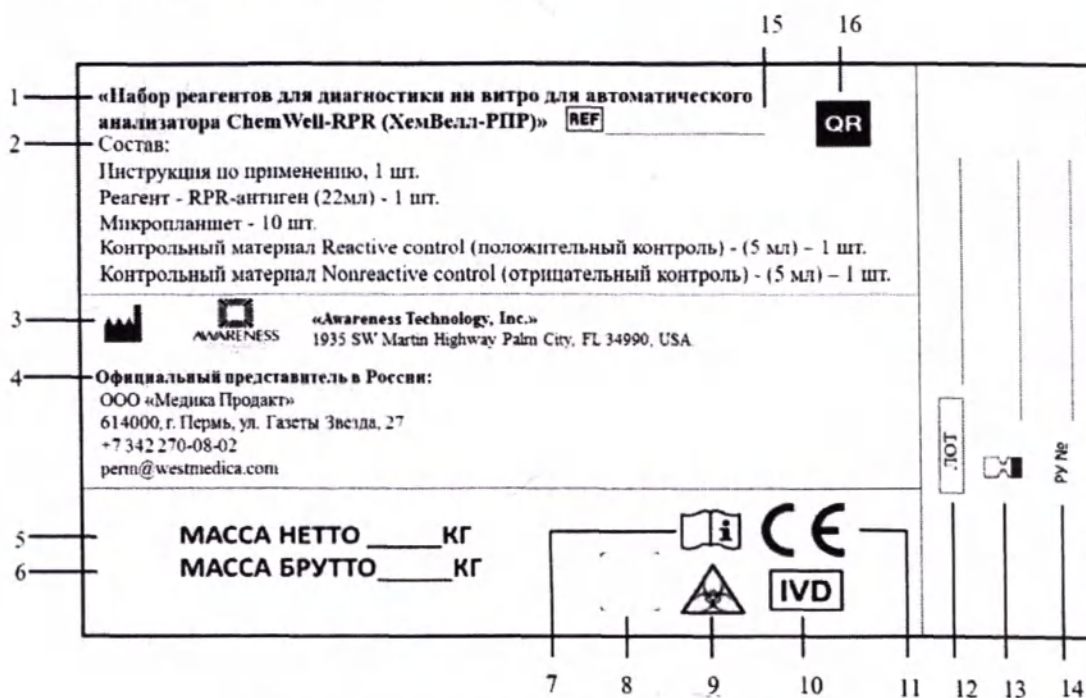


Рисунок 5. Пример маркировки упаковки на русском языке

Таблица 8. Обозначения на маркировке

1	Наименование МИ
2	Состав МИ
3	Логотип, наименование и адрес производителя
4	Наименование, адрес и контактные данные официального представителя в России
5	Место для нанесения масса нетто (вес МИ)
6	Место для нанесения масса брутто (вес МИ вместе с упаковкой)
7	Обратитесь к инструкции по применению
8	Место для нанесения знаков подтверждения соответствия
9	Биологическая опасность
10	Медицинское изделие для диагностики in vitro
11	Соответствие основным требованиям директивы ЕС
12	Место для нанесения лота
13	Место для нанесения даты конечного использования
14	Место для нанесения номера регистрационного удостоверения
15	Место для нанесения каталожного номера

7.3. Маркировка RPR-антигена на английском языке

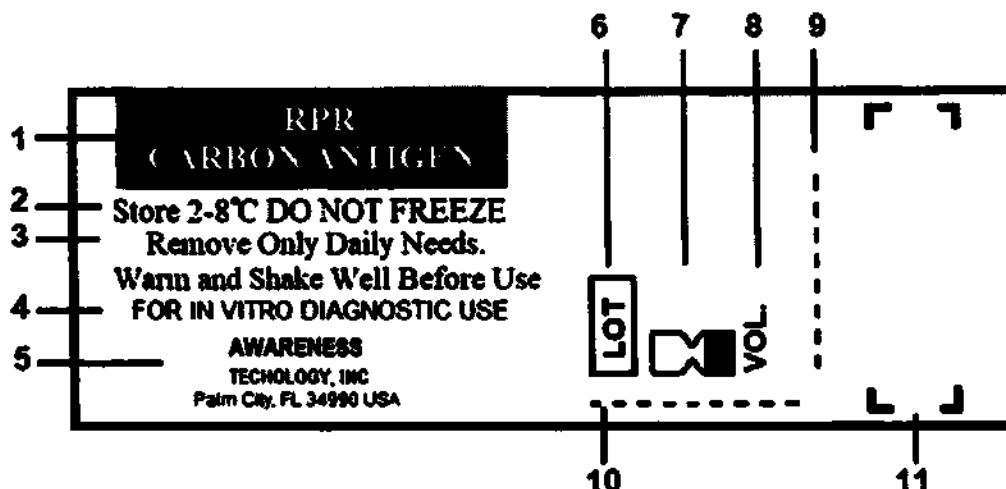


Рисунок 6. Пример маркировки RPR-антигена на английском языке

Таблица 9. Обозначения на маркировке

1	Наименование МИ
2	Температурные условия хранения
3	Вскрывать только при необходимости. Перед использованием разогрейте и встряхните.
4	Медицинское изделие для диагностики in vitro
5	Наименование и адрес производителя
6	Место для нанесения лота
7	Место для нанесения даты конечного использования
8	Место для нанесения объема
9	Место для нанесения каталожного номера
10	Место для нанесения номера партии и даты изготовления
11	Место для нанесения штрих-кода

7.4. Маркировка упаковки контрольного материала на английском языке



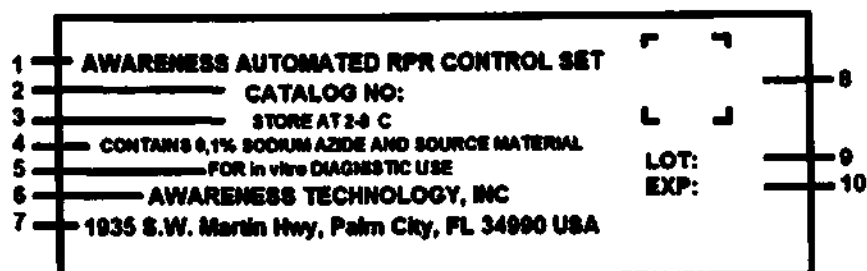


Рисунок 7. Пример маркировки упаковки контрольного материала на английском языке

1	Наименование МИ
2	Каталожный номер
3	Температурные условия хранения
4	Содержит 0.1% азид натрия и исходный материал
5	Медицинское изделие для диагностики in vitro
6	Наименование производителя
7	Адрес производителя
8	Место для нанесения QR кода
9	Место для нанесения лота
10	Место для нанесения даты конечного использования

7.5. Маркировка контрольного материала Reactive control (положительный контроль) - (5 мл) на английском языке

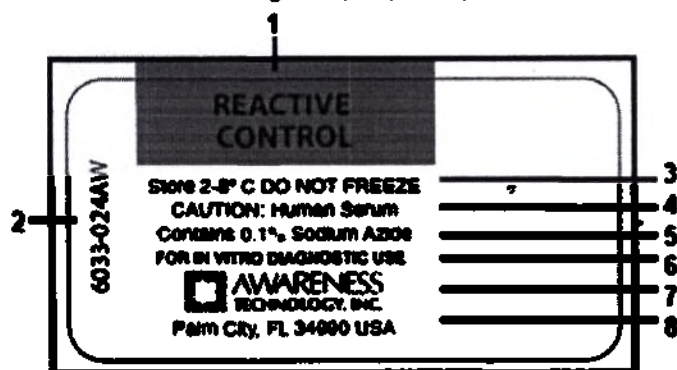


Рисунок 8. Пример маркировки контрольного материала Reactive control (положительный контроль) - (5 мл) на английском языке

Таблица 10. Обозначения на маркировке

1	Наименование МИ
2	Серийный номер
3	Температурные условия хранения
4	Осторожно: человеческая сыворотка
5	Содержит 0.1% азид натрия
6	Медицинское изделие для диагностики in vitro

7	Наименование производителя
8	Адрес производителя

7.6. Маркировка контрольного материала Nonreactive control (отрицательный контроль) - (5 мл) на английском языке

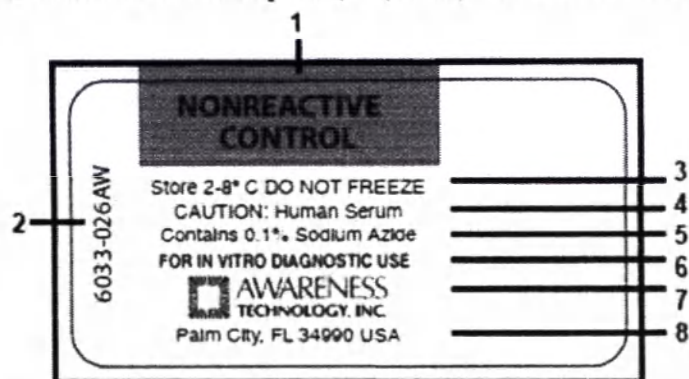


Рисунок 9. Пример маркировки контрольного материала Nonreactive control (отрицательный контроль) - (5 мл) на английском языке

Таблица 11. Обозначения на маркировке

1	Наименование МИ
2	Серийный номер
3	Температурные условия хранения
4	Осторожно: человеческая сыворотка
5	Содержит 0.1% азид натрия
6	Медицинское изделие для диагностики in vitro
7	Наименование производителя
8	Адрес производителя

8. Оборудование и материалы, требуемые для проведения анализа, но не содержащиеся в комплекте поставки МИ.

- «Автоматический анализатор для in-vitro диагностики сифилиса ChemWell-RPR (ХемВелл-РПР)».

- Физиологический раствор - 0,9 % раствор натрия хлористого в воде очищенной (дистиллированной или деионизированной).

9. Подготовка биологического образца

Техника получения, подготовка и контроль проб приведена согласно «Лабораторная служба. Нормативные документы – лабораторная диагностика ИППП. Сифилис- методические указания, рекомендации, стандарты проведения лабораторных исследований. Сборник документов. – М.: Издательство МО и МОО РАМЛД, 2010 г.»

9.1. Техника получения проб биологического материала

Кровь для исследований берут натощак, через 12 часов после последнего приема пищи, лучше утром. Накануне запрещено принимать алкоголь, употреблять жирные продукты. Перед диагностикой в течение часа не рекомендуется курить.

За 20–30 минут до исследования рекомендуется эмоциональный и физический покой. Во избежание получения ложноположительных результатов не рекомендуется брать биологический материал во время лихорадочных состояний или непосредственно после перенесенных инфекционных заболеваний; у женщин – во время менструации, у беременных – в последние две недели перед родами и в ближайшие 10 дней после родов, у новорожденных- в первые 10 дней жизни.

Техника получения венозной крови из локтевой вены не отличается от стандарта взятия крови для других исследований в клиничко-диагностической лаборатории:

- На плечо в срединной части накладывают резиновый или пластиковый жгут, модифицированную манжетку или ремешок со стопором для обеспечения наполнения кровью поверхностных вен предплечья или локтевого сгиба.
- В области локтевого сгиба имеется несколько поверхностных вен, для венепункции выбирают наиболее развитую из них, но срединную основную вену локтевого сгиба, рядом с которой располагаются соответствующие нерв и артерия, лучше не пунктировать.
- Производят обработку кожи в области предполагаемого прокола при помощи стерильного ватного тампона, смоченного антисептическим раствором (70% раствор этилового спирта)
- Выполняют прокол вены иглой со шприцем одноразового применения или иглой, фиксированной на держателе, для получения крови в вакуумную пробирку.
- Набирают необходимое количество венозной крови и ослабляют давление жгута или манжетки.
- После окончания забора крови иглу быстро извлекают из вены, придавливая стерильной салфеткой или ватным тампоном место пункции во избежание гематомы.
- Иглу снимают со шприца, кровь осторожно по стенке переливают в пробирку с антикоагулянтom или в пробирку без консерванта; переливание крови из шприца через иглу приводит к травматизации эритроцитов крови и их гемолизу, что ухудшает качество сыворотки крови и может приводить к неадекватным результатам исследований.
- Забор крови должен проводиться при помощи вакуумной или ручной технологии.
- Перед началом тестирования пробы крови для получения сыворотки или плазмы должны быть отцентрифугированы.
- Чтобы снизить риск заражения при взятии проб, следует использовать одноразовые хирургические перчатки.

Плазму крови получают по стандартной методике взятия крови для исследования скорости оседания эритроцитов – СОЭ, с помощью капилляра аппарата Панченкова:

- Стерильный капилляр смачивают 5% стерильным раствором цитрата натрия трехзамещенного, набирая его из флакона до метки К, а затем выпуская его во флакон обратно, при этом оставляя в капилляре 0,25 мл раствора, который переносят и выпускают в маркированную стерильную центрифужную пробирку.
- Производят обработку кожи на подушечке дистальной фаланги среднего и безымянного пальца руки ватным тампоном с дезинфицирующим раствором.
- Одноразовый скарификационной иглой прокалывают кожу, стерильным тампоном удаляют первую каплю крови.
- Последовательно набирают 3 капилляра крови до метки К, переносят и выпускают ее в центрифужную пробирку.
- После внесения последней порции кровь тщательно перемешивают, набирая и выпуская из капилляра с помощью резиновой груши.
- Использованный пустой капилляр в вертикальном положении погружают в емкость с дезинфицирующим раствором, наблюдая за заполнением емкости.
- Центрифужную пробирку с образцом стабилизированной крови закрывают пробиркой, маркируют и помещают в штатив.

Стабильность пробы

1) Образцы сыворотки крови должны быть собраны без антикоагулянта. Пробы сыворотки крови стабильны 7 дней при температуре 2-8°C или 3 месяца при температуре -20°C.

2) Образцы плазмы крови должны быть собраны с антикоагулянтом (ЭДТА, гепарином натрия, цитратом натрия). Пробы плазмы крови стабильны 7 дней при температуре 2-8°C или 3 месяца при температуре -20°C.

9.2. Подготовка проб сыворотки крови к исследованию

В лаборатории пробы крови подвергают предварительной обработке. При поступлении в лабораторию свежих, несвернувшихся проб крови без стабилизатора, пробирки сначала помещают в термостат при 37°C на 15-20 минут для формирования и ретракции сгустка фибрина, после чего их также подвергают центрифугированию. После взятия крови необходимо ее через 30-60 мин отцентрифугировать.

Пробирки подвергают центрифугированию в настольной лабораторной центрифуге в течение 10 минут при скорости вращения ротора 3000 оборотов в минуту. При этом гель, расположенный на дне пробирки, формирует барьер-пробку, которая способна удерживать разделение сыворотки и сгустка крови до 48 часов без повторного центрифугирования.

При взятии проб биологического материала в стеклянные пробирки без геля допускается применение более щадящего режима центрифугирования: 10—15 минут при скорости вращения 1000—1500 оборотов в минуту, так как стеклянная посуда является более хрупким материалом.

После центрифугирования пробирки переставляют в штативы для проб, при этом обращают внимание на пригодность сыворотки крови для полноценного исследования

9.3. Подготовка проб плазмы крови к исследованию

Пробирки со стабилизированной кровью в лаборатории отстаивают перед исследованием при комнатной температуре, в экстренных случаях¹ их центрифугируют при скорости вращения 1000—1500 об./мин. в течение 7—10 минут. Для исследования плазму крови набирают с помощью пастеровской пипетки или индивидуального наконечника пипеточного дозатора. Плазму крови исследуют в день получения. Сохранение плазмы для исследования в последующие дни не допускается.

9.4. Контроль пригодности проб крови для проведения исследований.

Не применяют для исследования в реакциях на сифилис гемолизированные и иктеричные (желтушные) пробы. Пробы с признаками бактериального пророста могут показывать неспецифические положительные или отрицательные результаты, а также результаты, которые технически трудно учитывать. В подобных случаях необходимо получить пробу крови заново, предварительно более подробно и тщательно, чем в первый раз, объяснив пациенту правила подготовки к исследованию и выяснив причину необычного окрашивания или состояния пробы.

При липемии происходит помутнение пробы вследствие высокого содержания хиломикронов. Для удаления хиломикронов возможно поместить пробирку на 18-24 часа в холодильник (+2-8 °C), после отстаивания удалить хилезный слой пипеткой. Отметка о «хилезе» в направлении и компьютере (журнале) обязательна. Мутность пробы может быть вызвана ростом бактерий, попавших в пробу, особенно при несоблюдении временных и температурных условий транспортировки и хранения биоматериала. В этих случаях образец непригоден для анализа.

Техника получения, подготовка и контроль проб приведена согласно «Лабораторная служба. Нормативные документы – лабораторная диагностика ИППП. Сифилис- методические указания, рекомендации, стандарты проведения лабораторных исследований. Сборник документов. – М.: Издательство МО и МОО РАМЛД, 2010 г.»

10. Подготовка RPR-антигена

Используют RPR-антиген непосредственно во флаконе. Довести RPR-антиген до 18-22°C температуры, аккуратно взболтать Реагент - RPR-антиген в течении 20-30 секунд до получения однородной суспензии, убедиться в том, что магнитная мешалка находится внутри емкости с углеродным антигеном. Поставить Реагент - RPR-антиген в штатив для реагента и разбавителя анализатора в нужную позицию, по умолчанию позиция для углеродного антигена находится слева от штатива для проб (Рисунок 10). Перед новой аналитической серией, в случае если анализатор не был включен, и

¹ Экстренные случаи – случаи, когда пробам требуется скорейшие исследования на сифилис.

магнитная мешалка не размешивала реагент, следует вручную вновь аккуратно взболтать Реагент - RPR-антиген.



Рисунок 10. Реагент - RPR-антиген в штативе для реагентов

11. Принцип метода

Выделяют четыре категории исследований на наличие сифилиса: прямое микроскопическое исследование, трепонемные антительные тесты, нетрепонемные антительные тесты и прямые антигенные тесты.

RPR относится к «нетрепонемным» тестам, в которых выявляемые антитела не являются специфичными к *T. pallidum*, хотя их присутствие в сыворотке или плазме пациента в значительной степени коррелирует с наличием сифилитической инфекции в организме. В тестах такого типа определяются антитела (IgG и IgM) к липоидному материалу, высвобождающемуся из повреждённых клеток хозяина, а также к липопротеиноподобному материалу, высвобождающемуся из спирохет. После успешного лечения инфекции эти антитела, как правило, исчезают.

При анализе используются угольные частицы, покрытые смесью липидных антигенов, которые связываются с реагиновыми антителами, присутствующими в сыворотке или плазме крови пациента. Частицы представлены в виде суспензии в среде, содержащей компоненты, способные устранять неспецифические реакции.

Положительные реакции характеризуются макроскопической агглютинацией (образованием агрегатов) частиц.

«Набор реагентов для диагностики ин витро для автоматического анализатора ChemWell-RPR (ХемВелл-РПР)» предназначен для проведения качественного и полуколичественного определения неспецифических реагиновых антител, продуцируемых в ответ на бактериальную инфекцию *Treponema pallidum*, в клиническом образце методом агглютинации (тест на быстрый реагин плазмы (Rapid Plasma Reagin (RPR))).

12. Проведение анализа

«Набор реагентов для диагностики ин витро для автоматического анализатора ChemWell-RPR (ХемВелл-РПР)» предназначен для совместного применения с

анализатором ChemWell-RPR.

Набор реагентов полностью готов к использованию. Для проверки правильности работы анализатора ChemWell-RPR (ХемВелл-РПР) следует использовать контрольный материал. В каждой аналитической серии проводится однократное (как минимум) измерение показателя в каждом контрольном материале.

«Автоматический анализатор для in-vitro диагностики сифилиса ChemWell-RPR (ХемВелл-РПР)» автоматизирует проведение RPR (Rapid Plasma Reagin, реакция микропреципитации с кардиолипидным антигеном) тестов агглютинации для диагностики сифилиса, которые анализируются при помощи алгоритма обработки изображения, полученного при помощи внутренней ПЗС-камеры (CCD).

Пробоотборник анализатора распределяет пробы по лункам микропланшета и разбавляет их RPR-антигеном для качественного анализа, а RPR-антигеном и физиологическим раствором для полуколичественного анализа.

После распределения проб по лункам микропланшетов привод юстировочных панелей приводит их в движение и начинает перемешивание проб для реакции микропреципитации. Время перемешивания проб 8:1 мин.

С подробным описанием необходимых действий для проведения анализа на анализаторе необходимо ознакомиться в руководстве пользователя на анализатор.

По окончании рабочего дня необходимо закрыть все флаконы (реагента и контролей) и поместить в холодильник (см. п. 17. Срок годности. Условия хранения). Микропланшеты, в том числе неполностью заполненные, необходимо утилизировать (см. п. 21. Утилизация)

13. Регистрация и учет результатов

При учете результатов реакции наблюдают за образованием в реакционной среде частиц флоккулята различной величины или их отсутствие.

Учет производится на хорошо освещенных световой панелью анализатора микропланшетах.

О наличии в образце биологического материала реактивных антител свидетельствует образование частиц флоккулята различной величины, одновременно происходит просветление реакционной среды. Величина частиц, является мерой полуколичественного учета содержания антител (Рисунок).

Положительная реакция – в пробе видны большие, средние или мелкие агрегаты угольных частиц черного цвета, которые располагаются по всему объему лунки либо имеют тенденцию к расположению ближе к периферической части лунки, при этом реакционная среда практически полностью прозрачная – свидетельство высокого содержания реактивных антител в биологическом материале.

Слабоположительная реакция – редкие и средней величины агрегаты угольных частиц, хлопья преципитата распределены по периферии реакционной лунки, реакционная среда имеет гомогенную структуру – свидетельство присутствия реактивных антител в биоматериале.

Отрицательная реакция – видимые агрегаты угольных частиц в пробе отсутствуют, реакционная среда гомогенной структуры либо частицы угля собираются

в центральной части лунки, формируя пятно черного цвета – антитела не выявлены. Учет результатов в аналитической серии начинают с оценки хода реакции с положительным и отрицательным контролями, входящими в состав набора расходных материалов. При правильно проведенной процедуре исследования наблюдают образования крупных агрегатов угольных частиц с положительным и отсутствие их с отрицательным контролем.

		
Положительный результат	Слабоположительный результат	Отрицательный результат

Рисунок 11. Варианты ответов в реакции быстрого выявления реактинов плазмы.

При неадекватных результатах исследования контролей: отсутствии формирования агрегатов в лунках с положительным контролем или при получении положительного результата с отрицательным контролем – вся аналитическая серия исследования регистрации не подлежит. Дальнейшую работу приостанавливают, выясняют причину ошибки и проводят повторное исследование всех образцов в аналитической серии.

В крупных аналитических сериях с целью определения сходимости результатов рекомендуют исследования контрольных материалов повторять через каждые 100 образцов.

Образцы сыворотки или плазмы крови, показавшие положительные или слабоположительные результаты, подлежат дальнейшему полуколичественному исследованию, то есть определению титра реактивных антител.

У некоторых больных с высоким содержанием антител в биологическом материале в RPR получают слабоположительный ответ (проявление феномена «зоны или прозоны»); причина этого явления в том, что переизбыток антител позволяет образовывать крупные хлопья преципитата. Максимальное проявления этого феномена – отсутствие видимых признаков формирования преципитата вообще. В этих случаях рекомендуется исследования в RPR разведенных образцов биологического материала. При этом по мере дилуции материала получают сначала нарастание, а затем понижение позитивности результатов исследования; эти образцы демонстрируют содержание антител в высоком титре.

14. Аналитические характеристики

14.1. Аналитическая чувствительность

Исследование аналитической чувствительности МИ «Набор реагентов для диагностики ин витро для автоматического анализатора ChemWell-RPR (ХемВелл-РПР)» проводилось с использованием Первого международного стандарта ВОЗ для плазмы крови человека, содержащей антитела (IgG and IgM) к возбудителю сифилиса,

код NIBSC (Национальный институт биологических стандартов и контроля): 05/132. Диапазон разведений международного стандарта составил от неразведенного до 1:32. Международный стандарт должен проявлять реактивность со всеми сериями набора реагентов в титре 1:8 ± один (1) титр.

Набор реагентов RPR показывает реактивность при исследовании с Международным стандартом BO3 в титре 1:8 ± один (1) титр, что соответствует заявленным характеристикам.

1. Цель валидации:

Цель данного исследования - определение чувствительности набора реагентов RPR с использованием Первого международного стандарта BO3 для плазмы крови человека, содержащей антитела (IgG and IgM) к возбудителю сифилиса, NIBSC код: 05/132

2. Общая стратегия валидации:

Для данного исследования будет использован стандарт BO3 из NIBSC (Национальный институт биологических стандартов и контроля):

- Первый международный стандарт для плазмы крови человека, содержащей антитела (IgG and IgM) к возбудителю сифилиса, NIBSC код: 05/132. Исследованию будут подвергнуты три серии набора реагентов RPR.

3. Оборудование и материалы, необходимые для исследования:

- Наборы реагентов для диагностики ин витро для автоматического анализатора ChemWell-RPR (ХемВелл-РПР):

-6L24R3

-6L25R3

-7A10R3

4. Методика исследования:

4.1. Разведение образца:

По Международному стандарту, образец последовательно разводят в физиологическом растворе.

4.2. Протокол

Каждое разведение было протестировано в одном повторе с каждой из трех серий МИ «Набор реагентов для диагностики ин витро для автоматического анализатора ChemWell-RPR (ХемВелл-РПР)». Положительный и отрицательный контрольные образцы были протестированы в начале исследования.

5. Критерии соответствия:

- Отрицательные образцы являются отрицательными.
- Положительные образцы являются положительными.
- Международный стандарт должен проявлять реактивность со всеми сериями набора реагентов вплоть до титра 1:8 ± один (1) титр.

6. Результаты

Таблица 12. Результаты исследования

Разведение образца	6L24R3	6L25R3	7A10R3
Без разведения	Ярко выраженная положительная реакция (SR)	Ярко выраженная положительная реакция (SR)	Ярко выраженная положительная реакция (SR)
2	Положительная реакция	Положительная реакция	Положительная реакция
4	Слабоположительная реакция	Слабоположительная реакция	Слабоположительная реакция
8	Следовая положительная реакция	Следовая положительная реакция	Следовая положительная реакция
16	Отрицательная реакция	Отрицательная реакция	Отрицательная реакция
32	Отрицательная реакция	Отрицательная реакция	Отрицательная реакция

7. Выводы:

Набор реагентов RPR показывает реактивность при исследовании с Международным стандартом ВОЗ в титре $1:8 \pm \text{один}$ (1) титр, что соответствует заявленным характеристикам.

14.2. Аналитическая специфичность

Аналитическая специфичность (способность метода обнаруживать/определять только искомый компонент) по отношению к анализируемой величине (компоненту биоматериала) оценивается по степени влияния различных примесей или матрицы биоматериала на результат анализа.

Перекрестная реактивность / интерферирующие вещества

Было проведено исследование для оценки потенциальных интерферентов или перекрестной реактивности от различных заболеваний. Исследования проводились на заранее изученных образцах, относящихся к категориям, перечисленным в таблицах 13 - 14. Результаты представлены ниже.



Таблица 13. Перекрестная реактивность

Образец Категория	Кол-во образцов	Ожидаемый результат	Кол-во образцов с ожидаемым результатом /Кол-во исследуемых образцов
Антинуклеарные антитела (+) Сифилис (-)	3	NR	3/3
Антистрептолизин О (+) Сифилис (-)	2	NR	2/2
С- реактивный белок (+) Сифилис (-)	2	NR	2/2
Инфекционный мононуклеоз (+) Сифилис (-)	3	NR	3/3
Ревматоидный фактор (+) сифилис (-)	12	NR	12/12
Краснуха (+) Сифилис (-)	12	NR	12/12
Болезнь Лайма (+) Сифилис (-)	12	NR	12/12
Беременность (+) Сифилис (-)	250	NR	250/250
Беременность (+) Сифилис (+)	30	R	30/30

Таблица 14. Интерферирующие вещества

Образец Категория	Кол-во образцов	Ожидаемый результат	Кол-во образцов с ожидаемым результатом /Кол-во исследуемых образцов
Билирубин 20 мг / дл	2	NR	2/2
Гемоглобин 10 мг / мл	2	NR	2/2
Триглицериды 1000 мг / дл	2	NR	2/2

где, R - Реактивный
NR – Нереактивный

Положительные инфекционные моно-образцы были гетерофильными. Тестирование на Вирус Эпштейна-Барра не проводилось.

Исследование не выявило интерференции.

14.3. Линейность

Линейность -не применимо к МИ, так как это качественный анализ.

14.4. Предел обнаружения

Предел обнаружения- не применимо к МИ. Термин «предел обнаружения (аналита)»¹ представляет собой наименьшее содержание аналита, при котором он может

¹ ГОСТ Р 52361-2018 «Контроль объекта аналитический. Термины и определения»

быть обнаружен по данной методике анализа вещества или материала объекта аналитического контроля с заданной доверительной вероятностью.

Однако, в случае использования «нетрепоемных» тестов, применяющихся в диагностике сифилиса, отсутствуют сертифицированный стандарт, по которому необходимо было бы оценивать предел обнаружения аналита.

15. Диагностическая чувствительность и специфичность

«Набор реагентов для диагностики ин витро для автоматического анализатора ChemWell-RPR (ХемВелл-РПР)» совместно с анализатором ChemWell-RPR (ХемВелл-РПР) были оценены на эквивалентность результатов измерения по отношению к анализатору агглютинации Asimanager-TA (Асимэнэджер-ТА). В общей сложности 3757 испытаний (2861 отдельных образцов) были проведены анализатором ChemWell-RPR (ХемВелл-РПР) совместно с МИ «Набор реагентов для диагностики ин витро для автоматического анализатора ChemWell-RPR (ХемВелл-РПР)» сравнивая с Asimanager-TA (Асимэнэджер-ТА). Эта же панель из 448 образцов была протестирована как три участка: они дали одинаковые результаты и были подсчитаны только один раз в статистическом анализе. Распределение образцов по участкам представлено в 15. Результаты были разбиты на сыворотку и плазму в Ошибка! Источник ссылки не найден.16 и Таблица 17.

Таблица 15. Распределение образцов по участкам

Участок	Предполагаемые случайные выборки		Ретроспективные образцы ³				Панель известной реактивности ³		Всего
	Плазма ¹	Сыворотка ²	Плазма		Сыворотка		Сыворотка		
			Известно инфец.	Известно неинфец.	Известно инфец.	Известно неинфец.	Известно инфец.	Известно неинфец.	
1	500	0	0	0	0	0	400	48	948
2	100	400	0	0	0	0	400	48	948
3	0	0	410	993	7	3	400	48	1861
Всего	600	400	410	993	7	3	1200	144	3757

¹- Было 3 согласованных положительных результата;

²- Было 9 согласованных положительных результатов и 4 противоречивых результата (ChemWell-RPR (ХемВелл-РПР) -отрицательный и Asimanager-TA (Асимэнэджер-ТА) - положительный);

³- Все тесты дали ожидаемый результат.

- Совокупный проспективный и ретроспективный (включая одну панель) результат тестирования образцов сыворотки на ChemWell-RPR (ХемВелл-РПР) совместно с МИ «Набор реагентов для диагностики ин витро для автоматического анализатора ChemWell-RPR (ХемВелл-РПР)» и Asimanager-TA (Асимэнэджер-ТА)

Таблица 16. Результаты по сыворотке

Комментарий к таблице: ИП – истинно положительный, ИО – истинно отрицательный, ЛО – ложно-отрицательный, ЛП – ложно-положительный		ChemWell-RPR (ХемВелл-РПР)	
		Положительный	Отрицательный
Asimanager-TA (Асимэнэджер-ТА)	Положительный	416 (ИП)	4 (ЛО)
Результаты	Отрицательный	0 (ЛП)	438 (ИО)

4 противоречивых результата (ChemWell-RPR-отрицательный и Asimanager-TA (Асимэнэджер-ТА) -положительный) были обнаружены, что они не положительны при тестировании с трепонемным и нетрепонемным тестом.

Ниже приведены расчеты для положительного процентного соглашения (PPA) и отрицательного процентного соглашения (NPA), включая 95% доверительный интервал (CI) для образцов сыворотки.

$$PPA = 416/420 = 99.05\% \text{ 95\% CI: (97.58\%, 99.74\%)}$$

$$NPA = 438/438 = 100\% \text{ 95\% CI: (99.16\%, 100\%)}$$

ChemWell-RPR (ХемВелл-РПР) для образцов сыворотки рассчитали с использованием исследуемого образца, исключая 9 подтвержденных положительных образцов: $400 - 9 = 391$. Была рассчитана чувствительность с использованием известных образцов зараженной сыворотки: $400 + 7 = 407$.

$$\text{Специфичность} = 391/391 = 100\% \text{ 95\% CI: (99.06\%, 100\%)}$$

$$\text{Чувствительность} = 407/407 = 100\% \text{ 95\% CI: (99.10\%, 100\%)}$$

- Совокупный проспективный и ретроспективный результат тестирования образцов плазмы на анализаторе ChemWell-RPR (ХемВелл-РПР) совместно с МИ «Набор реагентов для диагностики ин витро для автоматического анализатора ChemWell-RPR (ХемВелл-РПР)» и Asimanager-TA (Асимэнэджер-ТА)

Таблица 17. Результаты по плазме

Комментарий к таблице: ИП – истинно положительный, ИО – истинно отрицательный, ЛО – ложно-отрицательный, ЛП – ложно-положительный		ChemWell-RPR (ХемВелл-РПР)	
		Положительный	Отрицательный
Asimanager-TA (Асимэнэджер-ТА)	Положительный	413 (ИП)	0 (ЛО)
Результаты	Отрицательный	0 (ЛП)	1590 (ИО)

Ниже приведены расчеты для PPA и NPA, включая 95% для образцов плазмы.

$$PPA = 413/413 = 100\%, \text{ 95\% CI: (99,11\%, 100\%)}$$

$$NPA = 1590/1590 = 100\%, \text{ 95\% CI: (99,77\%, 100\%)}$$

ChemWell-RPR (ХемВелл-РПР) для образцов плазмы рассчитали исследуемый образец, исключая три подтвержденных положительных образца: $600 - 3 = 597$. Была рассчитана чувствительность, используя 410 зараженных образцов плазмы.

Специфичность = $597/597 = 100\%$ 95% CI: (99.38%, 100%)

Чувствительность = $410/410 = 100\%$ 95% CI: (99.10%, 100%)

В общей сложности оценили 10 зараженных образцов для определения реакции.

Из 10 образцов 7 были положительными и 3 отрицательными. Положительные образцы титрировались в диапазоне от 1:1 до 1:256. Каждый из 10 образцов проверяли один раз в каждой лунке микропланшета на каждом приборе.

Результаты на каждом приборе отображались одинаково.

Таблица 18. Исследование на трех приборах.

№	Штатив	Ожидаем ый Результат	Результаты						Совпада ние %
	ID Образца	Титр	ChemWell-RPR (ХемВелл-RPR) 1		ChemWell-RPR (ХемВелл-RPR) 2		ChemWell-RPR (ХемВелл-RPR) 3		
1	R7C21R	1:8	R	192/192	R	192/192	R	192/192	100
2	N7D04	NR	NR	192/192	NR	192/192	NR	192/192	100
3	11114B	1:1	R	192/192	R	192/192	R	192/192	100
4	11114C	1:1	R	192/192	R	192/192	R	192/192	100
5	11114F	1:1	R	192/192	R	192/192	R	192/192	100
6	02287	NR	NR	192/192	NR	192/192	NR	192/192	100
7	08296	1:256	R	192/192	R	192/192	R	192/192	100
8	11114D	1:1	R	192/192	R	192/192	R	192/192	100
9	W7E26R	1:2	R	192/192	R	192/192	R	192/192	100
10	N7H03	NR	NR	192/192	NR	192/192	NR	192/192	100

Приведенные выше данные показывают, что «Набор реагентов для диагностики ин витро для автоматического анализатора ChemWell-RPR (ХемВелл-РПР)» совместно с анализатором ChemWell-RPR (ХемВелл-РПР) дает объективную и стандартизированную интерпретацию результата теста с высокой степенью воспроизводимости.

16. Прецизионность

Чтобы определить прецизионность МИ «Набор реагентов для диагностики ин витро для автоматического анализатора ChemWell-RPR (ХемВелл-РПР)» были использованы два метода контроля прецизионности: внутрисерийная прецизионность, которая отражает повторяемость метода анализа МИ, и межсерийная прецизионность, которая дает информацию относительно воспроизводимости аналитического процесса.

16.1. Внутрисерийная прецизионность (Повторяемость)

Тестирование 10 образцов с использованием МИ «Набор реагентов для диагностики ин витро для автоматического анализатора ChemWell-RPR (ХемВелл-РПР)» была оценена на реактивность.

Каждый качественный образец был испытан 192 раза. Такое количество повторов было выбрано, поскольку прибор может вмещать 48 лунок на 1 микропланшет, в общей сложности 192 лунки.

Всего было оценено 10 образцов для определения повторяемости реакционной способности. Из 10 образцов:

- 3- отрицательные;
- 4- положительные, с титром 1: 1;
- 1- положительный, с титром 1: 2;
- 1- положительный, с титром 1: 8;
- 1- положительный, с титром 1: 256;

Каждый из 10 образцов был испытан 192 раза для оценки реакционной способности с использованием МИ «Набор реагентов для диагностики ин витро для автоматического анализатора ChemWell-RPR (ХемВелл-РПР)». Аликвоту этих образцов разливали в 192 пробирки. Все 192 пробирки были помещены в анализатор ChemWell-RPR (ХемВелл-РПР) и были испытаны одним и тем же образцом, чтобы показать стабильность между четырьмя микропланшетами.

Таблица 19. Испытания образцов

Образец					
№	ID Образца	Титры	Результат	% Ожидаемый результат	95% Доверительный интервал
1	R7C21R	1:8	R	100% (192/192)	98.02 - 100
2	N7D04	NR	NR	100% (192/192)	98.02 - 100
3	11114B	1:1	R	100% (192/192)	98.02 - 100
4	11114C	1:1	R	100% (192/192)	98.02 - 100
5	11114F	1:1	R	100% (192/192)	98.02 - 100
6	02287	NR	NR	100% (192/192)	98.02 - 100
7	08296	1:256	R	100% (192/192)	98.02 - 100
8	11114D	1:1	R	100% (192/192)	98.02 - 100
9	W7E26R	1:2	R	100% (192/192)	98.02 - 100
10	N7H03	NR	NR	100% (192/192)	98.02 - 100

Приведенные выше данные показывают, что МИ «Набор реагентов для диагностики ин витро для автоматического анализатора ChemWell-RPR (ХемВелл-РПР)» обладает высокой степенью повторяемости.

16.2. Межлабораторная воспроизводимость

- Тестирование воспроизводимости проводилось на трех участках (исследовательских центров с использованием трех партий. Все 3 лота были запущены на каждом участке каждым оператором) и состояло из:
 - Тестирование 7 образцов:
 - 2 - отрицательные;
 - 1 – положительный, с титром 1: 2;
 - 1 - положительный, с титром 1: 4;
 - 2 - положительные, с титром 1: 8;
 - 1 - положительный, с титром 1:16;
 - Каждый образец был запущен в двух экземплярах на микропланшете.
 - Каждый образец тестировался оператором пять дней подряд, оператором, имеющим опыт в проведении автоматического теста RPR на сифилис и эксплуатации анализатора ChemWell-RPR (ХемВелл-РПР) совместно с МИ «Набор реагентов для диагностики ин витро для автоматического анализатора ChemWell-RPR (ХемВелл-РПР)».
 - Каждый образец тестировался дважды все пять дней с интервалом примерно в 2 часа (2 повторения × 6 циклов × 5 дней × 3 участка = 180 точек данных на образец).
 - Тестирование на каждом участке проводилось на одном и том же анализаторе ChemWell-RPR (ХемВелл-РПР).

Данные были проанализированы на соответствие % с ожидаемым результатом на каждом участке и 95% доверительным интервалом.

Таблица 20. Тестирование воспроизводимости

RPR			Участок 1		Участок 2		Участок 3		Общее	
Образец	ID Образца	N	% Ожидаемый результат	95% Доверительный интервал	% Ожидаемый результат	95% Доверительный интервал	% Ожидаемый результат	95% Доверительный интервал	% Ожидаемый результат	95% Доверительный интервал
NR	02287	180	100% (60/60)	93-98 - 100	100% (60/60)	93-98 - 100	100% (60/60)	93-98 - 100	100% (180/180)	97-91 - 100
NR	N6K14	180	100% (60/60)	93-98 - 100	100% (60/60)	93-98 - 100	100% (60/60)	93-98 - 100	100% (180/180)	97-91 - 100
R 1:2	05225B	180	100% (60/60)	93-98 - 100	100% (60/60)	93-98 - 100	100% (60/60)	93-98 - 100	100% (180/180)	97-91 - 100
R 1:4	07035	180	100% (60/60)	93-98 - 100	100% (60/60)	93-98 - 100	100% (60/60)	93-98 - 100	100% (180/180)	97-91 - 100
R 1:8	05225A	180	100% (60/60)	93-98 - 100	100% (60/60)	93-98 - 100	100% (60/60)	93-98 - 100	100% (180/180)	97-91 - 100
R 1:8	R7C21R	180	100% (60/60)	93-98 - 100	100% (60/60)	93-98 - 100	100% (60/60)	93-98 - 100	100% (180/180)	97-91 - 100
R :16	07117	180	100% (60/60)	93-98 - 100	100% (60/60)	93-98 - 100	100% (60/60)	93-98 - 100	100% (180/180)	97-91 - 100

Данные показывают очень высокую степень воспроизводимости.

17. Срок годности. Условия хранения

Срок годности набора – 2 года.

Набор должен храниться в упаковке предприятия-изготовителя при температуре от +2 до +8°C. Замораживание не допускается.

Открытые флаконы реагента и контроля следует хранить при температуре от +2 до +8°C. Срок годности открытого набора составляет 2 года с даты производства.

18. Стабильность

Данный реагент стабилен в течение срока годности при температуре хранения от +2 до +8°C.

Не замораживать. Воздействие света свести к минимуму.

18.1. Стабильность при хранении

- Тестирование проводилось по адресу: Arlington Scientific, Inc. - Сайт С.
- Для тестирования использовали «Набор реагентов для диагностики ин витро для автоматического анализатора ChemWell-RPR (ХемВелл-РПР)» - Лот 6L08R3.
- Каждый образец набора был протестирован оператором, имеющим опыт в проведении автоматического теста RPR ASI на сифилис и эксплуатации ChemWell-RPR (ХемВелл-РПР).
- Для тестирования использовали ChemWell-RPR (ХемВелл-РПР) серии 5800-0102 (# 1).
- Каждый образец набора был разделен на две аликвоты. Один хранили при температуре + 2 - +8 °C, а другой замораживали. Замороженным образцам позволяли оставаться замороженными в течение 1 месяца, а затем оттаивали.
- Перед испытанием всем образцам давали нагреться до комнатной температуры.

Таблица 21. Замороженные и охлажденные тесты

Образец	Кол-во образцов	% Ожидаемый результат (Кол-во образцов с ожидаемым результатом /Кол-во исследуемых образцов)	
		Свежие образцы	Замороженные образцы
Отрицательный	20	100% (20/20)	100% (20/20)
1:1	20	100% (20/20)	100% (20/20)
1:2	5	100% (5/5)	100% (5/5)
1:4	5	100% (5/5)	100% (5/5)
1:8	3	100% (3/3)	100% (3/3)
1:16	2	100% (2/2)	100% (2/2)

Все образцы дали ожидаемые результаты.

18.2. Стабильности при открытом флаконе

- Цель:

Подтверждение 24-месячной стабильности МИ «Набор реагентов для диагностики ин

витро для автоматического анализатора ChemWell-RPR (ХемВелл-РПР)».

- Метод тестирования:

Подтверждение стабильности в течение 24 месяцев проводилось тестированием на МИ «Набор реагентов для диагностики in vitro для автоматического анализатора ChemWell-RPR (ХемВелл-РПР)». Реагенты хранились при температуре 2-8°C в карантинном холодильнике. Все контейнеры были открыты до начала хранения. Номера лотов и даты истечения срока годности указаны в таблицах ниже:

Таблица 22. Номера лотов и даты истечения срока годности набора

Номер лота набора	Срок годности набора
6K20R3	Июнь 2018
6L08R3	Август 2018
6L24R3	Август 2018
6L25R3	Август 2018
7A10R3	Октябрь 2018

Таблица 23. Номера лотов и даты истечения срока годности реагентов

Номер лота Реагента - RPR-антигена	Срок годности	Номер лота Контрольного материала Reactive control (положительный контроль)	Срок годности	Номер лота Контрольного материала Nonreactive control (отрицательный контроль)	Срок годности
CA6H07RC	Июль 2018	R6F10RAK	Июль 2018	N6J04RAE	Авг 2018
CA6J08RR	Авг 2018	R6J17RM	Авг 2018	N6J04RAT	Авг 2018
CA6K12RK	Сент 2018	R6J17RU	Авг 2018	N6K14RB	Окт 2018
CA6K12RL	Сент 2018	R6J17RV	Авг 2018	N6K14RC	Окт 2018
CA6L24RX	Окт 2018	R6M16RY	Нояб 2018	N6P05RK	Дек 2018

- Стандарт испытаний:

Реагенты - RPR-антиген были протестированы с использованием внутреннего стандарта RPR ASI 9, который был откалиброван в соответствии с 1-м Международным стандартом для Антисифилитической плазмы, IgG и IgM (Human) 2007 (05/132). Этот материал представляет собой жидкость, которая была распределена в аликвоты и хранилась замороженной при температуре -20°C до использования.

- Процедура испытаний:

Подготовка к анализу:

Перед использованием все реагенты и образцы нагреваются до комнатной температуры (20-30°C).

Энергично перемешивается углеродный антиген в течение 20-30 секунд перед каждым использованием, чтобы обеспечить однородность.

Протокол анализа:

Образцы загружаются в «Автоматический анализатор для in-vitro диагностики сифилиса ChemWell-RPR (ХемВелл-РПР)». Далее по тексту - анализатор ChemWell-RPR (ХемВелл-РПР). Загружаются реагенты. Углеродный антиген будет непрерывно смешиваться в «Автоматический анализатор для in-vitro диагностики сифилиса ChemWell-RPR (ХемВелл-РПР)». Прибор запускается.

Все результаты определялись путем последовательного разбавления эталонного образца.

Валидация проводилась в соответствии с документами по качеству - QSR 1.2.3, «Управление процессом» и QSR 3.2.3, «Руководство по валидации». Стандарт RPR ASI 9 был последовательно разбавлен до 1:64, и образцы были протестированы с использованием каждого из углеродных антигенов из каждого набора.

• Результаты теста:

Результаты проведенных испытаний на стабильность приведены в таблице ниже: (предварительная обработка образца не требуется.)

Таблица 24. Результаты испытаний на стабильность

	1:1	1:2	1:4	1:8	1:16	1:32	1:64
Ожидаемые	+	+	+	+	+	w+	=
CA6H07RC	+	+	+	+	+	w+	=
CA6J08RR	+	+	+	+	+	w+	=
CA6K12RK	+	+	+	+	+	w+	=
CA6K12RL	+	+	+	+	+	w+	=
CA6L24RX	+	+	+	+	+	w+	=

, где + - положительный результат;

w+ - слабоположительный результат;

= - отрицательный результат

Двадцать образцов известной реакционной способности, были протестированы с каждой из пяти партий углеродного антигена из МИ «Набор реагентов для диагностики ин витро для автоматического анализатора ChemWell-RPR (ХемВелл-РПР)».

Таблица 25. Результаты испытаний 20-и образцов на стабильность

	Образец 1	Образец 2	Образец 3	Образец 4	Образец 5	Образец 6	Образец 7	Образец 8	Образец 9	Образец 10
Ожидаемые	+	+	+	w+	w+	+	+	+	+	+
CA6H07RC	+	+	+	w+	w+	+	+	+	+	+
CA6J08RR	+	+	+	w+	w+	+	+	+	+	+
CA6K12RK	+	+	+	w+	w+	+	+	+	+	+
CA6K12RL	+	+	+	w+	w+	+	+	+	+	+
CA6L24RX	+	+	+	w+	w+	+	+	+	+	+
	Образец 11	Образец 12	Образец 13	Образец 14	Образец 15	Образец 16	Образец 17	Образец 18	Образец 19	Образец 20
Ожидаемые	+	+	=	=	=	=	=	=	=	=
CA6H07RC	+	+	=	=	=	=	=	=	=	=
CA6J08RR	+	+	=	=	=	=	=	=	=	=
CA6K12RK	+	+	=	=	=	=	=	=	=	=
CA6K12RL	+	+	=	=	=	=	=	=	=	=
CA6L24RX	+	+	=	=	=	=	=	=	=	=

, где + - положительный результат;
w+ - слабоположительный результат;
= - отрицательный результат

Каждый набор контрольного материала из каждого комплекта также был протестирован для обеспечения надлежащей производительности. Результаты тестирования были следующими:

Таблица 26. Результаты испытаний на стабильность контрольного материала

Набор	6K20R3						
CA6H07RC	1:1	1:2	1:4	1:8	1:16	1:32	1:64
R6F10RAK	+	+	+	w+	=	=	=
N6J04RAE	=	=	=	=	=	=	=
Набор	6L08R3						
CA6J08RR	1:1	1:2	1:4	1:8	1:16	1:32	1:64
R6J08RR	+	+	+	w+	=	=	=
N6J04RAT	=	=	=	=	=	=	=
Набор	6L24R3						
CA6K12RK	1:1	1:2	1:4	1:8	1:16	1:32	1:64
R6J17RU	+	+	+	w+	=	=	=
N6K14RB	=	=	=	=	=	=	=
Набор	6L25R3						
CA6K12RL	1:1	1:2	1:4	1:8	1:16	1:32	1:64
R6J17RV	+	+	+	w+	=	=	=
N6K14RC	=	=	=	=	=	=	=
Набор	7A10R3						
CA6L24RX	1:1	1:2	1:4	1:8	1:16	1:32	1:64
R6M16RY	+	+	+	w+	=	=	=
N6P05RK	=	=	=	=	=	=	=

, где + - положительный результат;
w+ - слабоположительный результат;
= - отрицательный результат

Тестирование было проведено 17 августа 2018 года.

• Заключение:

Все реагенты функционировали в рамках принятых критериев и подтверждали утверждение о 24-месячной датируке стабильности продукта в открытом флаконе, которая эквивалентна стабильности при использовании.

Весь исследуемый материал хранился при температуре 2-8°C в течение всего периода исследования во флаконах, используемых в тест-наборах. Испытания проводились при температуре 20-30°C и влажности воздуха 20-25%.

18.3. Стабильность при транспортировке

Обзор:

Требуемая температура хранения для МИ «Набор реагентов для диагностики ин витро для автоматического анализатора ChemWell-RPR (ХемВелл-РПР)» составляет 2-8° С. Чувствительные к температуре сырье, незавершенное производство и запасы готового продукта хранятся в этих требуемых условиях охлаждения. Короткие периоды более высоких температур выше указанных температур хранения возникают, когда материалы извлекаются из холодильной камеры для составления, сборки и упаковки. Любые последствия этих незначительных колебаний температуры учитываются при исследованиях стабильности готового продукта.

Цель:

Целью данной оценки является получение информации о МИ во время отгрузки. Несмотря на то, что не было выявлено сбоев компонентов испытательного комплекта, связанных с кратковременными отклонениями температуры, фактические тренды температуры во время транспортировки измеряются для документирования безопасных условий продукта при транспортировке к клиентам.

План:

Для сбора информации о воздействии температуры во время транспортировки были выполнены следующие элементы плана:

1. Три места с историей высоких температур были отобраны для изучения. Каждое местоположение находилось в отдельной географической зоне (то есть в пунктах назначения на восточном побережье, юго-востоке и юго-западе).
2. «Набор реагентов для диагностики ин витро для автоматического анализатора ChemWell-RPR (ХемВелл-РПР)» с характеристикой «наихудшего» поглощения тепла был упакован для отправки в каждое место.

Примечание. Теплопоглощение в "наихудшем случае" определяется как комплект с наименьшим массовым весом. Наименьший массовый вес обеспечит наибольшую вероятность охлаждения, что приведет к поглощению тепла.

3. Отгрузка посылки была осуществлена в каждое из выбранных мест с использованием трехдневной доставки. Получающему пункту было дано указание немедленно вернуть посылку без вскрытия в течение трех дней.
4. После получения квитанции, упаковка была проверена на предмет отсутствия повреждений или явного неправильного обращения.
5. Возвращенные наборы помещали в холодильную камеру при 2-8 °С до испытания.

Результаты:

Наборы были проверены на гарантию, что они все еще функционируют, как ожидалось. Результаты были следующими:

- Материалы и метод:

Чтобы проверить стабильность МИ «Набор реагентов для диагностики ин витро для автоматического анализатора ChemWell-RPR (ХемВелл-РПР)» проводилось тестирование с использованием трех разных партий реагента - RPR-антигена и трех разных партий контрольного материала. Все партии хранились при 2-8 °С в карантинном чиллере. Все флаконы были открыты до хранения. Номера лотов и сроки годности указаны ниже.

Таблица 27. Номера лотов и сроки годности реагента - RPR-антигена

Лот	Дата окончания срока	Дата проведения теста
3M15R6	31 сентября 2015	30 мая 2014
4B25R6	31 декабря 2015	30 мая 2014
4D30R60	31 марта 2016	30 мая 2014

Таблица 28. Номера лотов и сроки годности контрольного материала

Номер лота комплекта	Дата окончания срока.	Дата испытания
7K27RC	31.07.2019	27.09.2017
7M25RC	30.11.2019	28.11. 2017
8E17RC	31.03.2020	21.05. 2018

- Стандарт испытаний:

Все тесты проводились в соответствии с внутренним стандартом RPR ASI 9, который был откалиброван в соответствии с 1-м Международным стандартом для Антисифилитической плазмы, IgG и IgM (Human) 2007 (05/132).

- Подготовка к анализу:

-Перед использованием все реагенты и образцы нагреваются до комнатной температуры (20-30°C).

Энергично перемешивается реагент - RPR-антиген в течение 20-30 секунд перед каждым использованием, чтобы обеспечить однородность.

- Протокол анализа:

Образцы загружаются в «Автоматический анализатор для in-vitro диагностики сифилиса ChemWell-RPR (ХемВелл-РПР)». Далее по тексту - анализатор ChemWell-RPR (ХемВелл-РПР).

Загружаются реагенты. Реагент - RPR-антиген будет непрерывно смешиваться в «Автоматический анализатор для in-vitro диагностики сифилиса ChemWell-RPR (ХемВелл-РПР)».

Все результаты определялись путем последовательного разбавления эталонного образца.

Валидация проводилась в соответствии с документами по качеству - QSR 1.2.3, «Управление процессом» и QSR 3.2.3, «Руководство по валидации». Стандарт RPR ASI 9 серийно разводили до 1:64, и образцы тестировали с использованием каждого из углеродных антигенов.

Таблица 29. Результаты испытаний на стабильность при транспортировке реагента - RPR-антигена

	1:1	1:2	1:4	1:8	1:16	1:32	1:64
C4A14RB	+	+	+	+	+	w+	=
C4B05RJ	+	+	+	+	+	w+	=
C4C22RE	+	+	+	+	+	w+	=

, где + - положительный результат;
w+ - слабоположительный результат;
= - отрицательный результат

Двадцать образцов известной реакционной способности, были протестированы с каждой из трех партий углеродного антигена из МИ «Набор реагентов для диагностики ин витро для автоматического анализатора ChemWell-RPR (ХемВелл-РПР)».

Таблица 30. Результаты испытаний 20-и образцов на стабильность при транспортировке реагента - RPR-антигена

	Образец 1	Образец 2	Образец 3	Образец 4	Образец 5	Образец 6	Образец 7	Образец 8	Образец 9	Образец 10
Ожидаемые	+	+	+	W+	W+	+	+	+	+	+
	+	+	+	W+	W+	+	+	+	+	+
	+	+	+	W+	W+	+	+	+	+	+
	+	+	+	W+	W+	+	+	+	+	+
	Образец 11	Образец 12	Образец 13	Образец 14	Образец 15	Образец 16	Образец 17	Образец 18	Образец 19	Образец 20
Ожидаемые	+	+	=	=	=	=	=	=	=	=
	+	+	=	=	=	=	=	=	=	=
	+	+	=	=	=	=	=	=	=	=
	+	+	=	=	=	=	=	=	=	=

, где + - положительный результат;
w+ - слабоположительный результат;
= - отрицательный результат

Для тестирования контролей использовали номер партии углеродного антигена CA8E01R. Результаты тестирования были следующими:

Таблица 31. Результаты испытаний на стабильность при транспортировке контрольного материала

Лот	7K27RC						
	1:1	1:2	1:4	1:8	1:16	1:32	1:64
R7J31RE	+	+	+	+	=	=	=
N7H03RAP	=	=	=	=	=	=	=
Лот	7K27RC						
	1:1	1:2	1:4	1:8	1:16	1:32	1:64
R7M09RD	+	+	+	+	=	=	=
N7M10RB	=	=	=	=	=	=	=
Лот	7K27RC						
	1:1	1:2	1:4	1:8	1:16	1:32	1:64
R8D04RG	+	+	+	+	=	=	=

N8C01RAJ	=	=	=	=	=	=	=
----------	---	---	---	---	---	---	---

, где + - положительный результат:

w+ - слабоположительный результат:

= - отрицательный результат

• Заключение:

Транспортировка МИ «Набор реагентов для диагностики ин vitro для автоматического анализатора ChemWell-RPR (ХемВелл-РПР)» в течение шести дней при температуре окружающей среды не оказала вредного воздействия на реагенты.

19. Транспортировка

- МИ транспортируется всеми видами транспорта в соответствии с действующими правилами перевозки грузов.
- МИ должно транспортироваться с ограничением по температуре от +2 до +8 °С. Допускается транспортирование при температуре от +9 до +25 °С в течение 10 суток. Замораживание не допускается.
- Для всех условий транспортирования, хранения и применения влажность не должна превышать 80%, а атмосферное давление должно находиться в пределах 70-102кПа.

20. Утилизация

Реагенты содержат азид натрия. Азиды, контактирующие со свинцом и медью, могут реагировать с образованием взрывоопасных азидов металлов. При утилизации реагентов, содержащих азид, промойте слив большим количеством воды, чтобы предотвратить накопление азида. Меньшие количества могут быть утилизированы вместе с твердыми отходами. Этот продукт не считается опасными отходами. Утилизируйте материал в соответствии с требованиями лаборатории и СанПиН 2.1.7.2790-10, для класса Б.

Микроплашеты необходимо утилизировать в соответствии с требованиями лаборатории и СанПиН 2.1.7.2790-10, для класса Б.

При истечении срока годности контроля и реагента утилизируйте материал в соответствии с требованиями лаборатории и СанПиН 2.1.7.2790-10, для класса Б.

Пустые флаконы реагента и контроля необходимо утилизировать в соответствии с требованиями лаборатории и СанПиН 2.1.7.2790-10, для класса Б.

21. Гарантийные обязательства

Производитель гарантирует соответствие характеристик медицинского изделия заявленным в эксплуатационной документации при условии применения изделия в соответствии с инструкцией и по назначению, предусмотренному производителем. По всем вопросам, для получения технической консультации и поддержки следует обращаться к уполномоченному представителю производителя на территории РФ.

22. Контактная информация

ПРОИЗВОДИТЕЛЬ

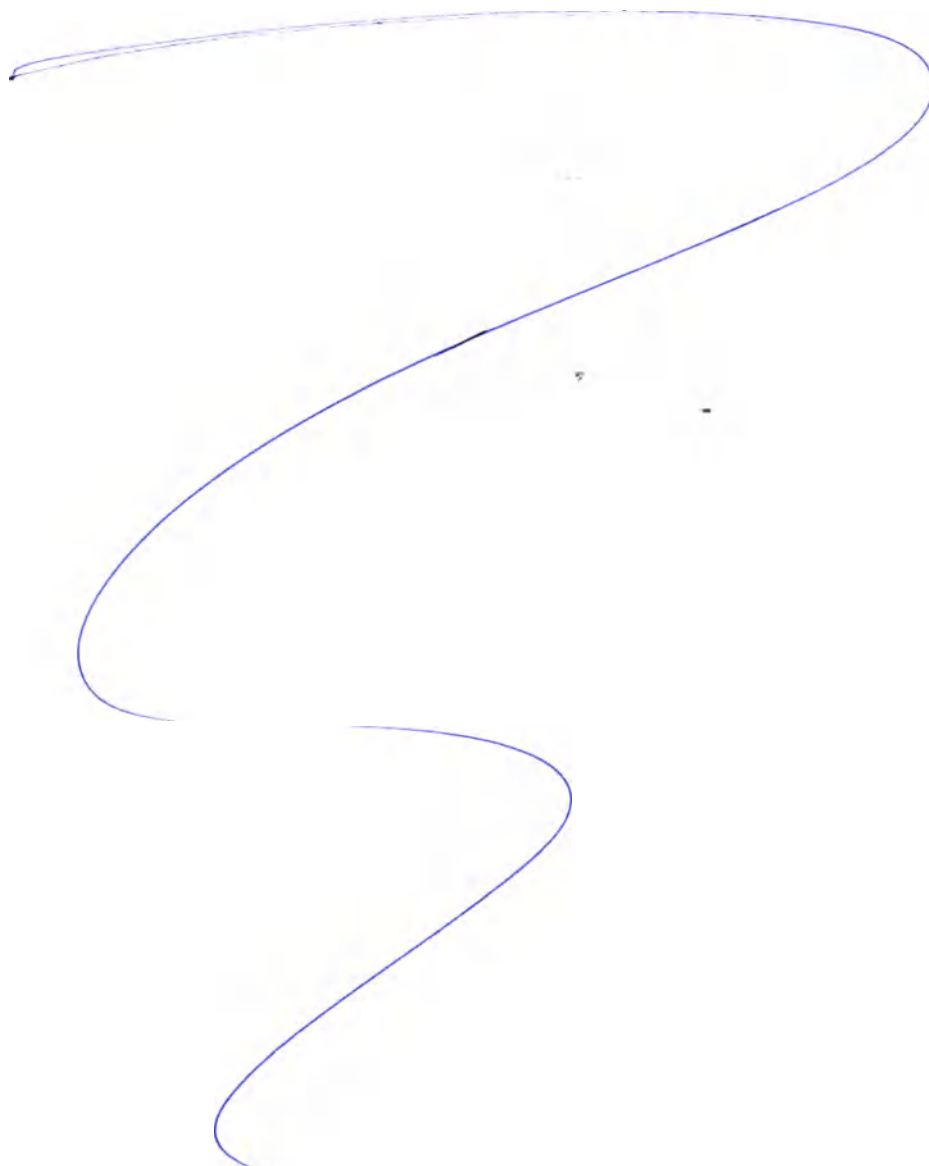


«Awareness Technology, Inc.»
1935 SW Martin Highway Palm
City, FL 34990, USA.
Тел: +17722836540
Факс: +17722838020
Email: info@awaretech.com

ПРЕДСТАВИТЕЛЬ ПРОИЗВОДИТЕЛЯ В РФ



ООО «Медика Продакт»
614000, г. Пермь, ул. Газеты Звезда, д.27
Тел.: +7(342) 270-08-02.
Факс: +7(342) 270-08-02
moscow@westmedica.com
perm@westmedicacom





/Логотип/: Аваренесс Технолоджи
Экономическая эффективность по определению

УТВЕРЖДАЮ
«Аваренесс Технолоджи, Инк.»
(«Awareness Technology, Inc.»)

/подпись/

(подпись)

М.П.

03.01.2022 г.

Штат ФЛОРИДА
Округ МАРТИН

Вышеупомянутый документ был удостоверен в моем присутствии путем

☐ Непосредственного присутствия,

-ИЛИ-

☐ Нотариального заверения онлайн

сегодня, 3-го **января, 2022 г.**, Стивом Эндрус (Steve Andrus)

/подпись/

Мэри Шэфер, публичный нотариус – штат Флорида

☒ Лицо известно нотариусу лично

☐ Лицо предоставило удостоверение личности

Тип предоставленного удостоверения личности: _____

Штамп: Мэри Шэфер
Публичный нотариус - штат Флорида
Лицензия № GG 325604

Срок действия моих полномочий истекает 18 апреля, 2023 г.

Инструкция по применению

**«Набор реагентов для диагностики ин витро для автоматического анализатора
ChemWell-RPR (ХемВелл-РПР)»**

/Текст документа на русском языке/

ПРОИЗВОДИТЕЛЬ

/Логотип/

«Аваренесс Технолоджи, Инк.»
1935 СВ Мартин Хайвей,
Палм-Сити, штат Флорида 34990,
США

Тел: +17722836540

Факс: +17722838020

Email: info@awaretech.com

ПРЕДСТАВИТЕЛЬ ПРОИЗВОДИТЕЛЯ В РФ

/Логотип/

ООО «Медика Продакт»
614000, г. Пермь, ул. Газеты Звезда, д.27

Тел.: +7(342) 270-08-02.

Факс: +7(342) 270-08-02

moscow@westmedica.com,

perm@westmedica.com

Тисненая печать: Аваренесс Технолоджи, Инк.
1982

Фирменная печать
Флорида



Переводчик

Кошелева Евгения Николаевна

[Signature]

Российская Федерация

Город Москва

Восьмого февраля две тысячи двадцать второго года.

Я, Аркадьев Сергей Александрович, нотариус города Москвы, свидетельствую подлинность подписи переводчика Кошелевой Евгении Николаевны.

Подпись сделана в моем присутствии.

Личность подписавшего документ установлена.



Зарегистрировано в реестре: № 77/32-н/77-2022- 4-82

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

С. А. Аркадьев

Всего прошито и пронумеровано
на 24 листах
Нотариус _____

- вс



Российская Федерация

Город Москва

Восьмого февраля две тысячи двадцать второго года

Я, Аркадьев Сергей Александрович, нотариус города Москвы, свидетельствую верность копии с представленного мне документа.

Зарегистрировано в реестре: № 77/32-н/77-2022-4-83.

Уплачено за совершение нотариального действия: 2760 руб.
00 коп.

С.А. Аркадьев



ВСЕГО ПРОШИТО, ПРО-
НУМЕРОВАНО, СКРЕП-
ЛЕНО ПЕЧАТЬЮ = 46. =
ЛИСТОВ. НОТАРИУС