

20

证明书

CERTIFICATE



中国国际贸易促进委员会暨中国国际商会

ЭЛЕКТРОННАЯ КОПИЯ ОФОРМЛЕНА ЦЕНТРОМ ИСПЫТАНИЙ И РЕГИСТРАЦИИ МЕДИЦИНСКИХ ИЗДЕЛИЙ

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

中国国际贸易促进委员会



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

证明书

CERTIFICATE



214403A0/040503

号码 No.

兹证明：在所附声明上的深圳迈瑞生物医疗电子股份有限公司的印章属实。

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

China Council for the Promotion
of International Trade

授权签字

Authorized

Signature:

Xu Dajun

日期：2021年07月12日

(Date: Jul. 12, 2021)

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

02.06.2021

To whom it may concern,

Declaration

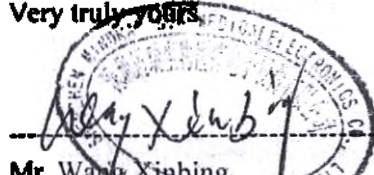
We, Shenzhen Mindray Bio-Medical Electronics Co., Ltd., ("Mindray"), the manufacturer of the following medical devices:

Cassette with reagents quantitative determination of Vitamin B12 (Vitamin B12 (CLIA) / (VB12)) by immunochemiluminescence in a clinical specimen on CL series analyzers for in vitro diagnostic
hereby declare that,

the attached contents is <Instruction for use Cassette with reagents quantitative determination of Vitamin B12 (Vitamin B12 (CLIA) / (VB12)) by immunochemiluminescence in a clinical specimen on CL series analyzers for in vitro diagnostic> used for Russian medical device registration; this file introduces the instructions for use of the medical device.

1. the attached contents is used only for the medical device registration in Russia, and is required notarizing according to Russian official regulations.

Very truly yours,


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

Mindray Building, Keji 12th Road South, Hi-tech Industrial Park,
Nanshan, 518057 Shenzhen, People's Republic of China.
Tel: +86 755 26582888,
Fax: +86 755 26582680
<http://www.mindray.com>

Mindray



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

02.06.2021

Instruction for use

Cassette with reagents quantitative determination of Vitamin B12 (Vitamin B12 (CLIA) / (VB12)) by immunochemiluminescence in a clinical specimen on CL series analyzers for in vitro diagnostic



Инструкция по применению

Кассета с реагентами для количественного определения витамина В12 (Vitamin B12 (CLIA) / (VB12)) иммунохемилюминесцентным методом в клиническом образце на анализаторах серии CL для диагностики in vitro



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

Версия 2

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

Дата утверждения инструкции по применению: 01.06.2021

1 Наименование изделия

Кассета с реагентами для количественного определения витамина B12 (Vitamin B12 (CLIA) / (VB12)) иммунохемилюминесцентным методом в клиническом образце на анализаторах серии CL для диагностики *in vitro*

Варианты исполнения:

1) Кассета с реагентами для количественного определения витамина B12 (Vitamin B12 (CLIA) / (VB12)) иммунохемилюминесцентным методом в клиническом образце на анализаторах серии CL для диагностики *in vitro*, в варианте исполнения 2 x 50 тестов, в составе:

- Кассета с реагентами VB12 - 2 шт.;
- Инструкция по применению – 1 шт.

2) Кассета с реагентами для количественного определения витамина B12 (Vitamin B12 (CLIA) / (VB12)) иммунохемилюминесцентным методом в клиническом образце на анализаторах серии CL для диагностики *in vitro*, в варианте исполнения 2 x 100 тестов, в составе:

- Кассета с реагентами VB12 - 2 шт.;
- Инструкция по применению – 1 шт.

Примечание – Далее по тексту наименование изделия сокращенно – реагенты B12, набор реагентов B12, изделие.

2 Назначение изделия

Изделие предназначено для количественного определения витамина B12 в сыворотке или плазме крови человека иммунохемилюминесцентным методом на анализаторах серии CL (CL-6000i, CL-2000i, CL-1200 i, CL-1000i) для диагностики *in vitro*. Используется в качестве вспомогательного средства для диагностики мегалобластной анемии.

Область применения

Клиническая лабораторная диагностика.

Показания по применению

Показанием к назначению исследования на витамин B12 является:

- Анемии;
- Желудочно-кишечные заболевания;
- Беременность;
- Пожилой возраст.

Противопоказания

Не применимо для данного МИ.

Возможные побочные действия при использовании медицинского изделия

Не применимо для данного МИ.

Требования к оператору (пользователю)

Медицинское изделие предназначено для профессионального применения и может использоваться только квалифицированным персоналом в области клинической лабораторной диагностики (медицинским лабораторным техником или врачом клинической лабораторной диагностики).

3 Теоретическое обоснование

Витамин В12, также называемый кобаламином, относится к группе кобальтсодержащих соединений витаминов, в состав которых входят метилкобаламин, 5-дезоксиаденозинкобаламин, цианокобаламин и т.д. Метилкобаламин является преобладающей формой в сыворотке, а 5'-дезоксиаденозилкобаламин является преобладающей клеточной формой.¹ Цианокобаламин – наиболее стабильная форма, которая используется в качестве референсного соединения для измерения концентрации кобаламина в сыворотке крови.

Кобаламины в основном получают из продуктов животного происхождения, таких как мясо, яйца, молоко и другие молочные продукты. При попадании внутрь витамин В12 связывается в желудке с внутренним фактором, а затем всасывается в подвздошной кишке. После абсорбции витамин В12 транспортируется в печень.

Витамин В12 представляет собой кофермент, участвующий в двух метаболических путях: 1) синтез метионина из гомоцистеина и 2) преобразование метилмалонил-КоА в сукцинил-КоА.² Дефицит витамина В12 приводит к мегалобластной анемии (МА) и серьезным неврологическим проблемам.³ Связь между уровнями витамина В12 и МА не всегда ясна в том смысле, что у некоторых людей с МА наблюдаются нормальные уровни витамина В12, и наоборот, многие люди с дефицитом витамина В12 не подвержены МА. Для диагностики дефицита витамина В12 пациенты с симптомами анемии должны пройти дополнительное обследование с помощью тестов на гомоцистеин и метилмалоновую кислоту.

Витамин В12 активно участвует в метаболизме фолиевой кислоты. Дефицит витамина В12 препятствует преобразованию 5'-N-метил-тетрагидрофолиевой кислоты в тетрагидрофолиевую кислоту, что приводит к сниженной способности к синтезу ДНК. С учетом этого при клиническом обследовании необходимо измерять уровни как витамина В12, так и фолиевой кислоты.

Дефицит витамина В12 может быть вызван несколькими причинами, включая вегетарианство, частичную резекцию желудка, беременность, оральную контрацепцию, пожилой возраст, аутоантитела и мутации генов, связанных с поглощением или транспортировкой витамина В12. Повышение уровня витамина В12 в сыворотке связано с почечной недостаточностью, заболеваниями печени и миелопролиферативными заболеваниями.

4 Описание изделия, компоненты состава

Изделие представляет собой кассету, которая состоит из четырех герметично запечатанных флаконов. Во флаконах находятся реагенты Ra, Rb, PT1 и PT2. Расположение реагентов во флаконах кассеты представлено на Рис. 4.1.

Реагент Ra представляет собой жидкость коричневого цвета, не содержащую скопления твердых частиц и хлопьев после ресуспендирования микрочастиц, реагенты Rb, PT1 и PT2 представляют собой прозрачные жидкости, не содержащие частиц и хлопьев.

Таблица 4.1 Компоненты состава

Компоненты реагента	Концентрация	№ CAS
Реагент Ra: Парамагнитные микрочастицы, покрытые моноклональными анти-биотин агггглитами, связывающими биотинилированный витамин В12 в TRIS-буфере с консервантом		
Парамагнитные микрочастицы, покрытые моноклональными	0,02 %	/

анти-биотин антителами, связывающими биотинилированный витамин B12		
TRIS буфер (1,3-бис[трис(гидроксиметил)метиламино]пропан)	0,75 %	77-86-1
Хлорид натрия (NaCl)	0,9 %	7647-14-5
Проклин 300 (Proclin 300)	0,05 %	96118-96-6
Азид натрия (NaN ₃)	0,09 %	26628-22-8
Дистиллированная вода	98,19 %	/
Реагент Rb: Конъюгат свиного внутреннего фактора и щелочной фосфатазы в фосфатно-солевом буфере с консервантом		
Конъюгат свиного внутреннего фактора и щелочной фосфатазы	0,01 %	/
Фосфатно-солевой буфер (Натрий дигидрофосфат дигидрат (NaH ₂ PO ₄ ·2H ₂ O) / Динатрия фосфат додекагидрат (Na ₂ HPO ₄ ·12H ₂ O))	0,95 % / 2,17 %	13472-35-0 / 10039-32-4
Азид натрия (NaN ₃)	0,09 %	26628-22-8
Проклин 300 (Proclin 300)	0,02 %	96118-96-6
Хлорид натрия (NaCl)	2 %	7647-14-5
Гексагидрат хлорида магния (MgCl ₂ ·6H ₂ O)	0,01 %	7791-18-6
Хлорид цинка (ZnCl ₂)	0,001 %	7646-85-7
Дистиллированная вода	94,749 %	/
Реагент PT1: Дитиотреitol в натрий-цитратном буфере с консервантом		
Дитиотреitol	0,1028 %	27565-41-9
Лимонная кислота моногидрат (C ₆ H ₈ O ₇ ·H ₂ O)	0,35 %	5949-29-1
Цитрат натрия (HOOC(COONa)(CH ₂ COONa) ₂ ·2H ₂ O)	1 %	6132-04-3
Проклин 300 (Proclin 300)	0,05 %	96118-96-6
Азид натрия (NaN ₃)	0,09 %	26628-22-8
Дистиллированная вода	98,4072 %	/
Реагент PT2: K₃Fe(CN)₆ в буферном растворе гидроксида натрия		
K ₃ Fe(CN) ₆	0,3 %	13746-66-2
Гидроксид натрия (NaOH)	2 %	1310-73-2
Дистиллированная вода	97,7 %	/

Примечания:

1. Концентрации компонентов состава для изделия являются лотоспецифичными.

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

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

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

Расположение каждого реагента во флаконах кассеты показано на рисунке ниже:

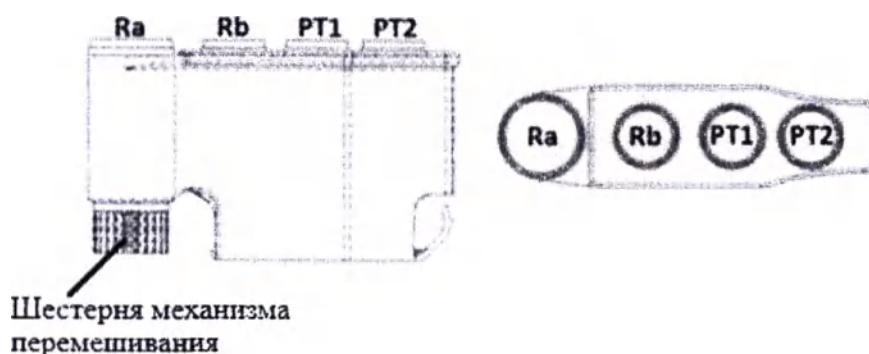


Рис. 4.1 Расположение реагентов в кассете

5 Принцип действия

Анализ на витамин В12 представляет собой конкурентный анализ.

На первом этапе в реакционную кювету добавляются проба, реагент для предварительной обработки 1 (PT1) и реагент для предварительной обработки 2 (PT2). После инкубирования витамин В12 освобождается от связывающего белка.

На втором этапе предварительно обработанная проба переносится в новую реакционную кювету, инкубируется с конъюгатом свиного внутреннего фактора и щелочной фосфатазы. После инкубирования витамин В12 в пробе связывается с щелочной фосфатазой.

На третьем этапе добавляются парамагнитные микрочастицы, покрытые биотинилированным витамином В12 в TRIS-буфере с консервантом, что приводит к конкурентному связыванию биотинилированного витамина В12 со связанным с щелочной фосфатазой витамином В12 пробы. После инкубирования парамагнитные микрочастицы с иммунокомплексом захватываются магнитом, а другие несвязанные вещества удаляются промывкой.

На последнем этапе в реакционную кювету добавляется раствор субстрата. Он катализируется конъюгатом свиного внутреннего фактора и щелочной фосфатазы в иммунокомплексе, удерживаемом на парамагнитных микрочастицах. Получающаяся в результате хемилюминесцентная реакция измеряется в относительных световых единицах (ОСЕ) с помощью фотоэлектронного умножителя, встроенного в систему. Объем витамина В12 в пробе обратно пропорционален относительным световым единицам (ОСЕ), образующимся во время реакции. Концентрацию витамина В12 можно определить по калибровочной кривой.

6 Условия транспортирования, хранения, эксплуатации, стабильность

Заявленный срок годности – 12 месяцев.

После истечения срока годности изделие использовать запрещено.

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

После вскрытия кассеты, изделие может храниться на борту анализатора, в холодильных камерах или в холодильниках при температуре 2-8 °С и использоваться в течении 28 дней.

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

Условия транспортирования

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

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

7 Необходимые материалы для проведения анализа

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

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

- Набор калибраторов для количественного определения витамина B12 (VB12) (Vitamin B12 Calibrators / (VB12 CAL)) иммунохемилюминесцентным методом в клиническом образце на анализаторах серии CL для диагностики *in vitro*;

- Материал контрольный Metabolic Multi Control для контроля качества количественного определения аналитов в клиническом образце иммунохемилюминесцентным методом на анализаторах серии CL для диагностики *in vitro*;

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

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

- Общелабораторное оборудование.

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

8 Сбор и подготовка материалов для исследования

Для данного теста рекомендуется использовать образцы сыворотки или плазмы крови, собранные в пробирки с ЭДТА (КЗЭДТА или К2ЭДТА), гепарином натрия или гепарином лития. Разрешается использовать пробирки для сыворотки с разделительным гелем или без него.

При сборе образцов крови необходимо соблюдать обычные меры предосторожности при венепункции. После завершения образования сгустка, образцы центрифугировать. При центрифугировании необходимо следовать рекомендациям производителя пробирок для отбора проб крови. Образцы, отобранные у пациентов, получающих антикоагулянтную терапию, могут демонстрировать повышенное время свертывания. Убедитесь, что перед анализом были удалены остаточный фибрин и

внутриклеточное вещество. Для достижения оптимального результата проверьте все пробы на предмет наличия пузырьков. Перед анализом удалите пузырьки с помощью пипетки.

Анализ необходимо провести как можно скорее, после подготовки материала. Если анализ не проведен в течение 8 часов, образцы должны быть плотно закупорены и храниться в холодильнике при температуре 2-8 °С. Образцы могут храниться в течение 48 часов при температуре 2-8 °С или в течение 2 месяцев при температуре -20 °С или ниже.

Максимально допустимое число циклов заморозки и разморозки образцов составляет 1 цикл. После размораживания, образцы необходимо осторожно перемешать и центрифугировать при 10000 оборотов/минуту в течение 10 минут. Если после центрифугирования проба покрывается липидным слоем, перед началом исследования ее необходимо перенести в чистую пробирку. Не переносите липидный слой.

Нельзя использовать гемолизированные образцы, образцы после термической обработки и при очевидной микробиологической контаминации.

Для проведения анализа требуется 50 мкл образца (не включая мёртвый объём пробирок).

9 Последовательность этапов проведения анализа

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

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

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

- При необходимости проведите процедуру калибровки и контроля качества.

- Запрограммируйте пробы в программном обеспечении анализатора.

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

- Установите штатив в блок подачи штативов анализатора.

- Запустите анализ в программном обеспечении анализатора.

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

Изделие не рекомендуется использовать после хранения более 28 дней после снятия защитной пленки.

Расходуемый объем образца для проведения одного анализа составляет 50 мкл (не включая мёртвый объём пробирок).

10 Калибровка

Калибровку проводить с помощью изделия «Набор калибраторов для количественного определения витамина B12 (VB12) (Vitamin B12 Calibrators / (VB12 CAL)) иммунохемилюминесцентным методом в клиническом образце на анализаторах серии CL для диагностики *in vitro*» производства компании Mindray.

Измеряемая величина в калибраторе прослеживается к выбранной методике производителя.

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

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

11 Контроль качества

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

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

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

12 Вычисление результатов

Анализатор автоматически вычисляет концентрацию аналита в каждом образце на основании заводской калибровки, считанной с штрих-кода, и 4-параметровой логистической кривой со значениями относительных световых единиц, полученными для трех уровней калибраторов с установленными значениями концентрации. Единицей измерения является пг/мл. Коэффициенты преобразования: $\text{пмоль/л} \times 1,36 = \text{пг/мл}$, $\text{пг/мл} \times 0,738 = \text{пмоль/л}$.

13 Ожидаемые значения

Референсный диапазон анализа на витамин B12 был определен в ходе исследования группы из 138 здоровых людей, при этом был получен непараметрический верхний предел области контрольных значений 2,5–97,5% в диапазоне 180–916 пг/мл.

Рекомендуется определять диапазон нормальных значений индивидуально для каждой лаборатории, учитывая географическое местоположение, личные данные и режим питания пациентов, а также воздействие окружающей среды.

14 Ограничение метода

Верхний предел данного анализа составляет 2000 пг/мл. Для пробы с концентрацией витамина B12 ниже верхнего предела возможно количественное определение, а для пробы с концентрацией выше верхнего предела будет указано > 2000 пг/мл.

Концентрация витамина B12 в конкретной пробе, определенная с помощью анализов разных производителей, может варьироваться из-за различий в методах анализа, калибровке и специфичности реагента. Для принятия клинических решений результаты анализа следует использовать вместе с другими данными, такими как симптомы, результаты других тестов, история болезни.

Образцы, полученные у пациентов, которые получали препараты на основе мышиных моноклональных антител, могут содержать человеческие анти-мышиные антитела (НАМА). В этих образцах могут обнаруживаться ложно увеличенные или ложно сниженные уровни концентраций витамина B12. Однако, не было обнаружено видимого взаимодействия с человеческими анти-мышиными антителами у данного изделия.

15 Характеристики изделия

15.1 Технические характеристики изделия

Характеристика	Вариант исполнения изделия							
	50 тестов				100 тестов			
	Ra	Rb	PT1	PT2	Ra	Rb	PT1	PT2
Объём реагента, мл	≤ 3,8	≤ 5,25	≤ 3,5	≤ 3,5	≤ 6,6	≤ 9,8	≤ 6,3	≤ 6,3
Количество тестов	50				100			
Количество кассет	2				2			
Масса кассеты с реагентами, г (±5%)	57,35				65,0			
Масса пустой кассеты, г (±5%)	32,8							
Габаритные характеристики кассеты, мм (±5%)	Длина: 100,2 Высота: 60,45 Ширина: 28,00							
pH	Ra: pH 7,0-8,0 Rb: pH 5,0-6,0 PT1: pH 4,5-5,5 PT2: pH 12,5-13,5							
Герметичность кассеты	Герметично							

Внешний вид	Этикетки: Четкие и хорошо проштампованные; Ra: жидкость коричневого цвета, не содержащая скопления твердых частиц и хлопьев после ресуспендирования микрочастиц; Rb, PT1 и PT2: прозрачные жидкости, не содержащие частиц и хлопьев.
--------------------	--

15.2 Функциональные характеристики изделия

15.2.1 Аналитическая чувствительность

Набор реагентов B12 имеет предел холостой пробы (LoB) ≤ 50 пг/мл, предел обнаружения (LoD) ≤ 125 пг/мл и предел количественного определения (LoQ) ≤ 150 пг/мл (с общей допустимой относительной погрешностью ≤ 30 %).

15.2.2 Регистрируемый диапазон измерений

Диапазон измерения составляет 50-2000 пг/мл.

15.2.3 Аналитическая интерференция

Не было выявлено значимой интерференции от гемоглобина до 1000 мг/дл, билирубина до 60 мг/дл, триглицеридов до 1500 мг/дл, общего белка до 9 г/дл. Относительное отклонение составляет менее ± 10 %.

Также не было выявлено значимой интерференции при концентрации ревматоидного фактора (RF) до 200 МЕ/мл, антинуклеарных антител (ANA) и человеческих анти-мышинных антител (HAMA). Относительное отклонение при добавлении ревматоидного фактора (RF) составляет менее ± 15 %, при добавлении ANA и HAMA - менее ± 10 %.

15.2.4 Аналитическая специфичность

В калибратор B12 C0 (не содержащий аналит) был добавлен дицианокобинамид. Затем измерялась концентрация витамина B12. При концентрации дицианокобинамид, указанной в таблице ниже, перекрестной реакции не отмечалось. Критерий приемлемости: перекрестная реактивность $\leq 0,5$ %.

Вещество	Концентрация (нг/мл)	Перекрестная реактивность
Дицианокобинамид	200	0,11 %

15.2.5 Точность

Относительное отклонение менее ± 10 %.

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

Уровень контрольного материала	Измеренная концентрация Витаминa B12 (пг/мл)	Присвоенная концентрация витамина B12 (пг/мл)	Относительное отклонение
Уровень 1	243,55	252,19	-3,43 %
Уровень 2	630,58	608,61	3,61 %

15.2.6 Прецизионность

Прецизионность определялась в соответствии с протоколом EP5-A2 Национального комитета по клиническим лабораторным стандартам (NCCLC). Два уровня образца анализировались в дублях, по две аналитических серии в течение дня, всего в течение 20 дней, на одной партии реагентов с одной калибровочной кривой. Коэффициент вариации ≤ 10 %. Значения приведены в таблице ниже.

Проба	Средняя измеренная концентрация витамина B12 (пг/мл)	Внутрисерийный коэффициент вариации	Межсерийный коэффициент	Коэффициента вариации устройства
-------	--	-------------------------------------	-------------------------	----------------------------------

			вариации	
1	257,65	6,14 %	7,21 %	9,47 %
2	584,49	5,52 %	7,13 %	9,02 %

15.2.7 Линейность

При диапазоне концентраций аналита от 125 пг/мл до 2000 пг/мл: коэффициент корреляции $r \geq 0,990$ или линейность от 90% до 110%.

Образец с высокой концентрацией витамина B12 (примерно 2000 пг/мл) смешивался с образцом с низкой концентрации витамина B12 (<125 пг/мл) в различных соотношениях для получения серии разведений. Затем производились измерения. Результаты приведены в таблице ниже.

Концентрация	1	2	3	4	5	6
Теоретическая концентрация витамина B12 (пг/мл)	120,92	359,30	791,48	1259,07	1660,29	2097,29
Измеренная концентрация витамина B12 (пг/мл)	120,92	416,19	911,46	1306,73	1702,00	2097,29

15.2.8 Внутрисерийная воспроизводимость

Коэффициент вариации $\leq 6 \%$.

Калибровалась одна партия реагентов B12 и проводили измерения образца двух уровней концентрации витамина B12. Результаты представлены в таблице ниже.

Уровень	Среднее значение концентрации витамина B12 в образце (пг/мл)	Коэффициент вариации
Уровень 1	238	3,23 %
Уровень 2	624	2,48 %

15.2.9 Межсерийная воспроизводимость

Коэффициент вариации $\leq 8 \%$.

Три партии реагентов B12 калибровались с одной партией калибраторов. Затем проводили измерения образцов с двумя уровнями концентрации витамина B12.

Результаты приведены в таблице ниже:

Уровень	Средняя измеренная концентрация витамина B12 в образце (пг/мл)	Коэффициент вариации
Уровень 1	261	5,68 %
Уровень 2	645	2,91 %

15.2.10 Тест на «открытие»

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

Смешивали в равных объемах материал контрольный Metabolic Multi Control и калибратор B12 C1. Затем последовательно проводили 10 измерений исследуемой пробы. Значение «открытия» находилось в пределах от 90% до 110%.

15.2.11 Сигнал хемилюминесценции

Минимальный сигнал хемилюминесценции калибратора B12C0, OCE	807729
Сигнал хемилюминесценции калибратора B12 C1, OCE	472597- 4208991
Сигнал хемилюминесценции калибратора B12 C2, OCE	29100- 268091
Соотношение сигнала хемилюминесценции калибратора B12 C1/C0*100 % (максимальное)	117,02
Соотношение сигнала хемилюминесценции калибратора B12 C2/C0*100 % (максимальное)	10
Соотношение сигналов хемилюминесценции калибраторов	$OCE_{C0} > OCE_{C1} > OCE_{C2}$

15.2.12 Интерсепт

Интерсепт	Значение концентрации, пг/мл
-----------	------------------------------

20%	387,33~489,03
50%	904,27~1050,36
80%	1521,21~1691,69

16 Сведения об утилизации изделия

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

17 Предупреждения и меры предосторожности

1. Использовать изделие только для диагностики *in vitro*.
2. Необходимо соблюдать правила обращения с реагентами и правила техники безопасности.
3. Не использовать изделие после окончания срока годности.
4. Не смешивайте реагенты из разных партий.
5. Изделие должно храниться в вертикальном положении.
6. Не рекомендуется использовать изделие, вскрытое более 28 суток.
7. Не гарантируется точность результатов при несоблюдении инструкции по применению.
8. Обращаться с изделием, образцами и отходами при реакциях как с материалами, представляющими потенциальную биологическую опасность.
9. Избегать попадания реагентов внутрь или на себя, как с любыми химикатами. После работы с изделием тщательно вымыть руки. Применять в помещении с хорошей вентиляцией. Незамедлительно снимать загрязненную реагентом одежду.

Меры индивидуальной защиты

Защита кожи	Во избежание попадания на кожу используются непроницаемые перчатки из нитрила или аналогичного материала.
Защита глаз	Во избежание попадания в глаза используются защитные или лабораторные очки.
Защита органов дыхания	В обычных условиях при использовании изделия защита органов дыхания не требуется. В случае плохой вентиляции помещения и длительной работы с изделием вопрос о респираторной защите решается квалифицированным специалистом.
Меры защиты окружающей среды	Не допускается попадание реагентов изделия в канализацию и водоемы.

18 Соответствие стандартам Российской Федерации

ГОСТ Р 51088-2013 «Медицинские изделия для диагностики *in vitro*. Реагенты, наборы реагентов, тест-системы, контрольные материалы, питательные среды. Требования к изделиям и поддерживающей документации»;

ГОСТ Р ИСО 18113-1-2015 «Медицинские изделия для диагностики *in vitro*. Информация, предоставляемая изготовителем (маркировка). Часть 1. Термины, определения и общие требования»;

ГОСТ Р ИСО 18113-2-2015 «Медицинские изделия для диагностики *in vitro*. Информация, предоставляемая изготовителем (маркировка). Часть 2. Реагенты для диагностики *in vitro* для профессионального применения»;

ГОСТ Р ЕН 13612–2010 «Оценка функциональных характеристик медицинских изделий для диагностики in vitro»;

ГОСТ Р ИСО 15223-1–2020 «Изделия медицинские. Символы, применяемые при маркировании на медицинских изделиях, этикетках и в сопроводительной документации. Часть 1. Основные требования»;

ГОСТ Р ИСО 23640–2015 «Изделия медицинские для диагностики in vitro. Оценка стабильности реагентов для диагностики in vitro»;

ГОСТ Р ЕН 13641-2010 «Устранение или снижение риска инфицирования, связанного с реагентами для диагностики in vitro»;

ГОСТ ISO 14971-2011 «Изделия медицинские. Применение менеджмента риска к медицинским изделиям»;

ГОСТ Р 51352–2013 «Медицинские изделия для диагностики in vitro. Методы испытаний».

19 Маркировка и упаковка изделия

19.1 Упаковка изделия

Две кассеты и инструкция по применению упаковываются в потребительскую упаковку, которая представляет собой картонную коробку.

Для транспортировки производитель упаковывает потребительские упаковки в термоконтейнеры вместе с хладоэлементами для обеспечения температуры транспортирования от 2 до 8 °С в количестве, определяемым договором поставки. Термоконтейнеры упаковываются в коробки из гофрированного картона.

19.2 Маркировка изделия

Оригинальная маркировка кассеты

Маркировка кассеты содержит следующую информацию:

- Логотип изготовителя;
- Сокращённое наименование изделия;
- Наименование компонента;
- Объём реагентов в мл (mL);
- Информацию о количестве тестов (tests);
- Штрих-код (с зашифрованной информацией о химическом анализе, сроке годности, номере партии, нумерации флаконов, номере по каталогу);

А также следующие символы:

Символ	Описание
	Использовать до
	Код партии
	Изделие для in vitro диагностики
	Температурный диапазон

Маркировка потребительской упаковки изделия

Маркировка оригинальной потребительской упаковки содержит следующую информацию:

- Логотип изготовителя;
- Сокращённое наименование изделия;

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

А также следующие символы:

Символ	Описание
	Использовать до
	Номер по каталогу
	Код партии
	Изделие для in vitro диагностики
	Температурный диапазон
	Изготовитель
	Вверх
	Маркировка знаком CE
	Уполномоченный представитель в Европейском сообществе
	Знак вторичной переработки
	Осторожно! Обратитесь к инструкции по применению
	Обратитесь к инструкции по применению

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

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

А также следующие символы:

Символ	Описание
	Обратитесь к инструкции по применению

	Осторожно! Обратитесь к инструкции по применению
	Изготовитель

Маркировка транспортной упаковки изделия

На транспортную упаковку наклеен стикер, который содержит следующую информацию:

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

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

20 Комплект поставки

Изделие поставляется в следующей комплектации:

- 1) Кассета с реагентами для количественного определения витамина B12 (Vitamin B12 (CLIA) / (VB12)) иммунохемилюминесцентным методом в клиническом образце на анализаторах серии CL для диагностики in vitro, в варианте исполнения 2 x 50 тестов, в составе:

- Кассета с реагентами VB12 - 2 шт.;
- Инструкция по применению – 1 шт.

2) Кассета с реагентами для количественного определения витамина B12 (Vitamin B12 (CLIA) / (VB12)) иммунохемилюминесцентным методом в клиническом образце на анализаторах серии CL для диагностики *in vitro*, в варианте исполнения 2 x 100 тестов, в составе:

- Кассета с реагентами VB12- 2 шт.;
- Инструкция по применению – 1 шт.

21 Претензии по качеству

Адрес для приема рекламаций:

Общество с ограниченной ответственностью «Компания «БиВи»

(ООО «Компания «БиВи»)

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

Тел.: +7 (499) 281-67-68.

Адрес электронной почты: info@beawire.com

22 Сведения о производителе изделия

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

23 Список литературы:

1. Нельсон Д. А. и Дэйви Ф. Р. (Nelson DA, Davey FR). В «Клиническая диагностика и ведение с использованием лабораторных методов». Erythrocytic disorders 1991 г.; 627-635.

2. Чарарин И. (Chararin I). Мегалобластная анемия, кобаламин и фолат. J Clin Pathol 1987 г.; 40: 978-84.

3. Хоффбранд А. В. (Hoffbrand AV). Метаболизм витамина B12 и фолиевой кислоты: мегалобластные анемии и другие пищевые анемии. В «Кровь и ее заболевания», 1982 г.; 199-263.

4. Бойерляйн Ф. Й. (Beuerlein FJ). Стратегии тестирования на анемии. Lab Mgmt 1988 г.; декабрь: 23-9.

5. Клее Г. К. (Klee GC). Оценка кобаламина и фолиевой кислоты: измерение метилмалоновой кислоты и гомоцистеина в сравнении с витамином B12 и фолатом. Clin Chem 46; 2000 г.: 1277-83.

6. Сноу К. Ф. (Snow CF). Лабораторная диагностика дефицита витамина B12 и

фолиевой кислоты: руководство для врача первичного звена. Arch Intern Med. 1999 г.; 159: 1289-98.

7. Каретерс М. (Carethers M). Диагностика дефицита витамина В12 – распространенного гериатрического заболевания. Geriatrics 1988 г.; 43 (3): 89-112.

8. Герберт В. (Herbert V). Пять возможных причин дефицита питательных веществ на примере дефицита витамина В12 и фолиевой кислоты. Am J Clin Nutr 1973 г.; 26: 77-86.

9. Пратт Дж. Дж., Уолдлинг М. Г. (Pratt JJ, Woldring MG). Радиоактивный анализ витамина В12 и других корриноидов. Methods Enzymol 1982 г.; 84: 369-406.

10. Боскато Л. М., Стюарт М. К. (Boscato LM, Stuart MC). Гетерофильные антитела: проблема всех иммуноанализов. Clin. Chem. 1988 г., 34: 27-33.

11. Крика Л (Kricka L). Интерференция в иммуноанализах остается угрозой. Clin. Chem. 2000 г., 46: 1037–1038.

12. Бьернер Й. (Bjerner J) и соавт. Интерференция иммунометрического анализа: частота и профилактика. Clin. Chem. 2002 г., 48: 613–621.

Перевод с английского языка на русский язык

СЕРТИФИКАТ

/Логотип/

Китайский Совет по содействию международной торговле

Торгово-промышленная палата Китая

**Китайский Совет по содействию международной торговле
Торгово-промышленная палата Китая**

00602800

СЕРТИФИКАТ

№ 214403A0/040503

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

Тисненая печать:

Китайский Совет по содействию международной торговле // СЕРТИФИКАЦИЯ

Китайский Совет по содействию международной торговле

Подпись уполномоченного лица: *подписано*

Сюй Дацзюнь

Печать:

Китайский Совет по содействию международной торговле // СЕРТИФИКАЦИЯ

(Дата: 12 июля 2021 г.)

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

Для предоставления по месту требования,

Декларация

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

Кассета с реагентами для количественного определения витамина B12 (Vitamin B12 (CLIA) / (VB12)) иммунохемилюминесцентным методом в клиническом образце на анализаторах серии CL для диагностики in vitro

настоящим заявляем, что:

Приложенное содержание является титульной страницей документа «Инструкция по применению Кассета с реагентами для количественного определения витамина B12 (Vitamin B12 (CLIA) / (VB12)) иммунохемилюминесцентным методом в клиническом образце на анализаторах серии CL для диагностики in vitro» использовавшейся для регистрации медицинского изделия на территории Российской Федерации; в данном файле приведена инструкция по применению изделия.

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

С уважением,

/Подпись/

Ван Синьбин

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

4403055003015

Менеджер отдела нормативно-правового регулирования

Шэньчжэнь Майндрэй Био-Медикал Электроникс Ко., Лтд.

Китайская Народная Республика, 518057, Шэньчжэнь, Наньшань,
Промышленный парк высоких технологий,
Здание «Миндрей», Кеджи, 12 Роуд Саут
Тел.: +86 755 81888998
Факс: +86 755 26582680
Сайт: www.mindray.com

УТВЕРЖДЕНО

/подпись/

Ван Синьбин

Менеджер отдела нормативно-правового регулирования

Шэньчжэнь Майндрэй Био-Медикал Электроникс Ко., Лтд.

02.06.2021 г.

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

4403055003015

Печать:

Китайский Совет по содействию международной торговле // СЕРТИФИКАЦИЯ

Китайская Народная Республика, 518057, Шэньчжэнь,
Наньшань, Промышленный парк высоких технологий,
Здание «Миндрей», Кеджи, 12 Роуд Саут
Тел.: +86 755 81888998
Факс: +86 755 26582680
Сайт: www.mindray.com

Перевод данного текста выполнен переводчиком Алексеевым Алексеем Александровичем.

Российская Федерация

Город Москва.

Пятнадцатого декабря две тысячи двадцать первого года.

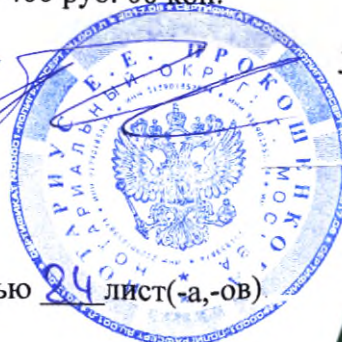
Я, Дейнеко Людмила Валериевна, временно исполняющая обязанности нотариуса города Москвы Прокошенковой Елены Евгеньевны, свидетельствую подлинность подписи переводчика Алексеева Алексея Александровича.

Подпись сделана в моем присутствии.

Личность подписавшего документ установлена.

Зарегистрировано в реестре: № 21/86-н/77-2021-64-467

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



Л.В. Дейнеко

Прошнуровано, пронумеровано и скреплено печатью 84 лист(-а,-ов)

Л.В. Дейнеко