

State of Minnesota - Secretary of State

This Certificate is not valid for use anywhere within the United States of America, its territories or possessions.

Apostille

(Convention de La Haye du 5 Octobre 1961)

1. Country (Pays): United States of America

This public document (Le présent acte public) Instruction for use for Medical Device

2. has been signed by (a été signé par) Latoya Marie Steigauf

3. acting in the capacity of (agissant en qualité de) Notary Public, State of Minnesota

4. bears the seal / stamp of (est revêtu du sceau / timbre de)

Latoya Marie Steigauf, Notary Public, State of Minnesota

Certified

Attesté

5. at (à) St. Paul, Minnesota

6. Date (Date) 06/14/2022

7. by (par) Secretary of State, State of Minnesota

8. File No (Sous n°) 1271817702252

9. Seal / Stamp (Sceau / Timbre):

10. Signature (Signature):



Steve Simon

Secretary of State

State of Minnesota

This Apostille only certifies the authenticity of the signature and the capacity of the person who has signed the public document, and, where appropriate, the identity of the seal or stamp which the public document bears.

This Apostille does not certify the content of the document for which it was issued.

This certificate does not constitute an Apostille under the Hague Convention of 5 October 1961, when it is presented in a country which is not a party to the convention. In such cases, the certificate should be presented to the consular section of the mission representing that country.

Cette Apostille atteste uniquement la véracité de la signature, la qualité en laquelle le signataire de l'acte a agi et, le cas échéant, l'identité du sceau ou timbre dont cet acte public est revêtu.

Cette Apostille ne certifie pas le contenu de l'acte pour lequel elle a été émise.

Ce certificat ne constitue pas une Apostille en vertu de la Convention de La Haye du 5 Octobre 1961, lorsque présenté dans un pays qui n'est pas partie à cette Convention. Dans ce cas, le certificat doit être présenté à la section consulaire de la mission qui représente ce pays.

Instruction for use for Medical Device
Control materials set for the quantitative determination of estradiol
by the immunochemiluminescent method in human serum
«LIAISON® Estradiol II Gen Control Set»

Designer:

DiaSorin Inc.
1951 Northwestern Avenue
Stillwater Minnesota 55082
USA

Name and address of Production site:

DiaSorin Inc.
1951 Northwestern Avenue
Stillwater Minnesota 55082
USA

Legal Manufacturer:

DiaSorin Inc.
1951 Northwestern Avenue
Stillwater Minnesota 55082
USA

Authorized Representative in Russia

Delrus Ltd.,
Ivana Franko Str. 4,
building 1, off. 64, Moscow,
121108, Russia

Approved by:

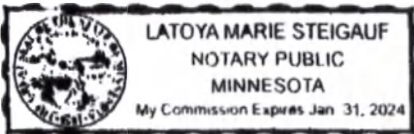
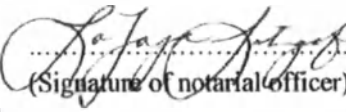
Full name: John C. Walter
Position: President DiaSorin Inc.
Company Name: DiaSorin Inc.

Signature:

Date:

Stamp:



State of Minnesota	
County of Washington	
Signed and sworn to (or affirmed) before me on <u>June 6, 2012</u> (date) by <u>John C. Walter</u> (name(s) of individual(s) making statement).	
	 (Signature of notarial officer)
(Stamp)	Title (and Rank): Notary Public My commission expires: 31JAN2024

Инструкция по применению на медицинское изделие
Набор контрольных материалов для количественного
определения эстрадиола иммунохемилюминесцентным методом
в сыворотке крови человека
«LIAISON® Estradiol II Gen Control Set»

Разработчик:

DiaSorin Inc. (ДиаСорин Инк.)
1951 Northwestern Avenue
Stillwater Minnesota 55082 USA
(1951 Нортвестерн Авеню
Стиллуотер Миннесота 55082 США

Наименование и адрес места производства:

DiaSorin Inc. (ДиаСорин Инк.)
1951 Northwestern Avenue
Stillwater Minnesota 55082 USA
(1951 Нортвестерн Авеню
Стиллуотер Миннесота 55082 США

Официальный производитель:

DiaSorin Inc. (ДиаСорин Инк.)
1951 Northwestern Avenue
Stillwater Minnesota 55082 USA
(1951 Нортвестерн Авеню
Стиллуотер Миннесота 55082 США

Уполномоченный представитель в России:

ООО «Дельрус»,
121108, г. Москва, ул. Ивана Франко,
д.4, корп.1, оф.64

Утвердил:

Полное имя: Джон К. Уолтер
Должность: Президент ДиаСорин Инк.
Название компании: ДиаСорин Инк.

Подпись:

Дата:

Печать:

State of Minnesota

County of Washington

Signed and sworn to (or affirmed) before me on

June 6, 2022 (date) by John C. Walter (name(s) of
individual(s) making statement).



LATOYA MARIE STEIGAUF
NOTARY PUBLIC
MINNESOTA

My Commission Expires Jan 31, 2024

(Signature of notarial officer)

(Stamp)

Title (and Rank): Notary Public
My commission expires: 31 JAN 2024

Содержание

РАЗДЕЛ 1. Описание медицинского изделия для диагностики <i>in vitro</i>	5
1.1. Наименование	5
1.1.1. Полное	5
1.1.2. Краткое	5
1.2. Варианты исполнения	5
1.3. Описание	5
1.4. Назначение, включая функциональное	5
1.5. Область применения	5
1.6. Популяция, демографические аспекты применения	5
1.7. Тип анализируемого образца	5
1.8. Описание принципа аналитического метода или принципа работы	5
1.9. Предполагаемые пользователи	6
1.10. Ожидаемые и прогнозируемые побочные эффекты, связанные с назначением	6
1.11. Показания и противопоказания	6
1.11.1. Показания	6
1.11.2. Противопоказания	6
1.12. Комплект поставки	6
1.13. Сопроводительные документы	7
1.14. Перечень оборудования и материалов, которые требуются для поведения тестирования (анализа), но не содержащиеся в комплекте поставки	7
1.15. Описание целевого аналита и сведения о его научной обоснованности	7
1.16. Специфическая патология	7
1.17. Информация о стерильности изделия	8
1.18. Техническое обслуживание и ремонт (ремонтпригодность)	8
1.19. Кратность применения	8
РАЗДЕЛ 2. Качественный и количественный состав медицинского изделия для диагностики <i>in vitro</i>	8
2.1. Составляющие набора	8
2.2. Химический состав	9
2.3. Перечень и описание материалов медицинского изделия для диагностики <i>in vitro</i> , вступающих в контакт с организмом пациента (телом человека)	9
2.4. Информация о фармацевтических субстанциях, используемых для конечного изделия, включая принципы и методы оценки	9
2.5. Информация о наличии в медицинском изделии для диагностики <i>in vitro</i> материалов животного и (или) человеческого происхождения	9
2.5.1. Требования к сырью	9
2.5.2. Материалы животного происхождения	9
2.5.3. Материалы человеческого происхождения	9
РАЗДЕЛ 3. Порядок выполнения тестирования (анализа) с применением медицинского изделия для диагностики <i>in vitro</i>	10
3.1. Предупреждения и меры предосторожности	10
3.2. Информация о различных опасностях и безопасности	10
3.2.1. Химическая опасность и безопасность	10
3.2.2. Биологическая опасность и безопасность	11
3.3. Подготовка медицинского изделия «Набор реагентов «LIAISON® Estradiol II Gen»» (каталожный номер 310680).....	11
3.3.1. Подготовка интегрального картриджа с реагентами	11
3.3.1.1. Ресуспендирование магнитных частиц	11
3.3.1.2. Вспенивание реагентов	11
3.3.1.3. Загрузка интегрального картриджа с реагентами в анализатор LIAISON XL	12

3.3.2. Подготовка калибраторов	12
3.4. Подготовка медицинского изделия «Набор контрольных материалов «LIAISON® Estradiol II Gen Control Set»» (каталожный номер 310681)	13
3.5. Калибровка анализатора LIAISON XL	13
3.6. Процедура анализа	13
3.7. Контроль качества	14
3.8. Сбор и подготовка образцов пациентов	14
3.9. Диапазон измерений	14
3.10. Ожидаемые значения	15
3.11. Интерпретация результатов анализа	15
3.11.1. Результаты анализа, входящие в диапазон измерений	15
3.11.2. Результаты анализа, выходящие за пределы диапазона измерений	15
3.12. Ограничение применения	15
РАЗДЕЛ 4. Аналитические характеристики	15
4.1. Пробоподготовка	15
4.2. Линейность	16
4.3. Восстановление	16
4.4. Сравнение между собой способов пробоподготовки образцов пациентов	16
4.5. Чувствительность	16
4.6. Точность	16
4.6.1. Внутрिलाбораторная повторяемость и воспроизводимость в течение 5 дней	16
4.6.2. Внутрिलाбораторная повторяемость и воспроизводимость в течение 20 дней	17
4.7. Аналитическая специфичность	18
4.8. Кросс-перенос (carry-over)	18
4.9. Ударный эффект высокой дозы (high dose hook effect)	18
4.10. Метрологическая прослеживаемость	18
4.10.1. Калибраторы в медицинском изделии «Набор реагентов «LIAISON® Estradiol II Gen»» (каталожный номер 310680)	18
4.10.2. Контрольные материалы в медицинском изделии «Набор контрольных материалов «LIAISON® Estradiol II Gen Control Set»» (каталожный номер 310681)	18
4.10.3. Схема прослеживаемости калибровки	18
РАЗДЕЛ 5. Сравнение методов	19
РАЗДЕЛ 6. Клинико-лабораторные испытания (исследования)	19
РАЗДЕЛ 7. Условия применения, хранения и транспортировки медицинского изделия для диагностики in vitro	19
7.1. Условия применения	19
7.2. Условия хранения	19
7.3. Условия транспортировки	20
РАЗДЕЛ 8. Требования к утилизации	20
РАЗДЕЛ 9. Срок годности и гарантии производителя	20
9.1. Срок годности	20
9.2. Гарантии производителя	20
РАЗДЕЛ 10. Дополнительные оборудования и материалы, которые требуются для поведения тестирования (анализа)	20
РАЗДЕЛ 11. Дополнительная информация о медицинском изделии для диагностики in vitro	21
11.1. История медицинского изделия	21
11.2. Информация о ранее зарегистрированных вариантах исполнения	21
11.3. Информация о безопасных комбинациях с другими медицинскими изделиями, включая медицинские изделия для диагностики in vitro	21
11.4. Информация об обстоятельствах обращения потребителя к медицинскому работнику	21
11.5. Описание составных частей (узлов)	21

11.6. Описание методов, используемых для обеспечения точности	21
11.7. Данные безопасности электромагнитной совместимости (ЭМС)	21
11.8. Проектирование, разработка и валидация программного обеспечения	21
11.9. Сведения о материалах для взятия и транспортировки образца или характеристиках материалов, рекомендуемых для данной цели	22
11.10. Информация об изделии с измерительными функциями	22
11.11. Защита от излучения	22
11.12. Требования к медицинским изделиям, подключаемым к источнику питания или имеющим источник питания	22
11.13. Информация о возможности применения для самотестирования	22
РАЗДЕЛ 12. Перечень стандартов, которым соответствует медицинское изделие для диагностики in vitro	22
РАЗДЕЛ 13. Основные выводы анализа рисков и менеджмента рисков	22
РАЗДЕЛ 14. Рекламации	23
РАЗДЕЛ 15. Маркировка	23
РАЗДЕЛ 16. Список литературы	24

РАЗДЕЛ 1. Описание медицинского изделия для диагностики in vitro

1.1. Наименование

1.1.1. Полное

«Набор контрольных материалов для количественного определения эстрадиола иммунохемилюминесцентным методом в сыворотке крови человека «LIAISON® Estradiol II Gen Control Set»».

1.1.2. Краткое

«Набор контрольных материалов «LIAISON® Estradiol II Gen Control Set»» (каталожный номер 310681).

Далее в тексте: Набор контрольных материалов.

1.2. Варианты исполнения

«Набор контрольных материалов «LIAISON® Estradiol II Gen Control Set»» (каталожный номер 310681) имеет *один* вариант исполнения – Медицинское изделие «Набор контрольных материалов «LIAISON® Estradiol II Gen Control Set»» (каталожный номер 310681), на 40 анализов.

1.3. Описание

Медицинское изделие «Набор контрольных материалов «LIAISON® Estradiol II Gen Control Set»» (каталожный номер 310681) является набором контрольных материалов для диагностики in vitro.

1.4. Назначение, включая функциональное

Медицинское изделие «Набор контрольных материалов для количественного определения эстрадиола иммунохемилюминесцентным методом в сыворотке крови человека «LIAISON® Estradiol II Gen Control Set»» предназначен для использования в качестве образцов для контроля качества выполнения анализов с помощью наборов реагентов для количественного определения эстрадиола иммунохемилюминесцентным методом в сыворотке крови человека на анализаторе иммунохимическом автоматическом LIAISON XL «LIAISON® Estradiol II Gen»».

Для in vitro диагностики.

1.5. Область применения

Клиническая лабораторная диагностика.

1.6. Популяция, демографические аспекты применения

Не применимо.

1.7. Тип анализируемого образца

Контрольные материалы из медицинского изделия «Набор контрольных материалов «LIAISON® Estradiol II Gen Control Set»» (каталожный номер 310681) являются анализируемыми образцами.

1.8. Описание принципа аналитического метода или принципа работы

Метод количественного определения эстрадиола – прямой конкурентный хемилюминесцентный иммуноанализ (CLIA). Медицинское изделие «Набор реагентов «LIAISON® Estradiol II Gen»» (каталожный номер 310680) представляет собой модифицированный двухэтапный хемилюминесцентный иммуноанализ (ХИА) для определения наличия эстрадиола в сыворотке крови человека. Специфические антитела к эстрадиолу связываются с магнитными частицами (PMP). Буфер для анализа и контрольные материалы, калибраторы или образцы пациентов объединяются для начальной инкубации. Во время инкубации эстрадиол отделяется

от связывающего белка и связывает эстрадиол в образце. Затем добавляется меченый эстрадиол, который конкурирует за участки связи с антителами. После инкубации несвязанный материал удаляется с помощью цикла промывки. Затем добавляются стартовые реагенты и инициируется мгновенная хемилюминесцентная реакция. Аналитический сигнал, регистрируемый детектором как относительные световые единицы (ОСЕ), обратно пропорционален концентрации эстрадиола в анализируемом образце.

Расчет концентрации эстрадиола проводится с помощью калибровочного графика, что обеспечивает воспроизводимые и надежные количественные результаты.

1.9. Предполагаемые пользователи

Медицинское изделие «Набор контрольных материалов «LIAISON® Estradiol II Gen Control Set»» (каталожный номер 310681) используется профессиональными аналитиками (операторами) в медицинских лабораториях, выполняющих процедуры обследования (тестирования) для получения результатов теста (анализа), и медицинскими работниками (клиницистами, терапевтами), получающими, интерпретирующими и действующими в соответствии с результатами теста (используют результаты теста для помощи в принятии медицинских решений).

1.10. Ожидаемые и прогнозируемые побочные эффекты, связанные с назначением

Не применимо.

1.11. Показания и противопоказания

1.11.1. Показания

Медицинское изделие «Набор контрольных материалов для количественного определения эстрадиола иммунохемилюминесцентным методом в сыворотке крови человека «LIAISON® Estradiol II Gen Control Set»» предназначен для использования в качестве образцов для контроля качества выполнения анализов с помощью наборов реагентов для количественного определения эстрадиола иммунохемилюминесцентным методом в сыворотке крови человека на анализаторе иммунохимическом автоматическом LIAISON XL «LIAISON® Estradiol II Gen»».

Для *in vitro* диагностики.

Внимание. Рабочие характеристики набора контрольных материалов «LIAISON® Estradiol II Gen Control Set» не были установлены для каких-либо других наборов реагентов кроме набора реагентов «LIAISON® Estradiol II Gen», а также для каких-либо других анализаторов, отличных от анализатора LIAISON XL.

1.11.2. Противопоказания

Не применимо.

1.12. Комплект поставки

Набор «Набор контрольных материалов для количественного определения эстрадиола иммунохемилюминесцентным методом в сыворотке крови человека «LIAISON® Estradiol II Gen Control Set»», в составе:

1. Контрольный материал Уровень 1 (LIAISON® Estradiol II Gen Control 1), флакон х 4,5 мл – 2 шт.
2. Контрольный материал Уровень 2 (LIAISON® Estradiol II Gen Control 2), флакон х 4,5 мл – 2 шт.
3. Лист-вкладыш – 1 шт.
4. Сертификат анализа – 1 шт.
5. Инструкция по применению – 1 шт.

1.13. Сопроводительные документы

В потребительскую упаковку набора «Набор контрольных материалов «LIAISON® Estradiol II Gen Control Set»» (каталожный номер 310681) вложены *документы*:

1. лист-вкладыш с указанием *следующей информации*:

- ✓ химическое вещество, растворы которого представляют опасность для пользователя,
- ✓ сигнальное слово,
- ✓ пиктограмма, обозначающая опасность,
- ✓ краткие характеристики опасности,
- ✓ меры предосторожности;

2. сертификат анализа (Certificat of Analysis) данной партии набора с указанием *следующей информации* для каждого уровня контрольного материала:

- ✓ диапазон концентраций аналита;
- ✓ среднее значение концентрации аналита в указанном диапазоне.

1.14. Перечень оборудования и материалов, которые требуются для поведения тестирования (анализа), но не содержащиеся в комплекте поставки

Медицинское изделие «Набор контрольных материалов для количественного определения эстрадиола иммунохемилюминесцентным методом в сыворотке крови человека «LIAISON® Estradiol II Gen Control Set»» (каталожный номер 310681) *предназначен* для использования со *следующим оборудованием и расходными материалами*:

1. Анализатор иммунохимический автоматический LIAISON XL с принадлежностями (каталожный номер I0050) (DiaSorin S.p.A., Италия)

(продается отдельно, имеет индивидуальное руководство пользователя).

РУ №ФСЗ 2012/13070 от 29 октября 2012 года, срок действия: неограничен.

Далее в тексте: «Анализатор LIAISON XL».

2. «Набор реагентов для количественного определения эстрадиола иммунохемилюминесцентным методом в сыворотке крови человека «LIAISON® Estradiol II Gen»» (каталожный номер 310680)

(продается отдельно, имеет индивидуальную инструкцию по применению).

Далее в тексте: «Набор реагентов «LIAISON® Estradiol II Gen»» (каталожный номер 310680).

1.15. Описание целевого аналита и сведения о его научной обоснованности

Эстрадиол (эстрадиол-17 β , E2) является наиболее сильнодействующим эстрогеном, секретируемым яичниками, и циркулирует, преимущественно связавшись с глобулином, связывающим половые гормоны (SHBG) [1].

Хотя он в первую очередь вырабатывается в яичниках, он также вырабатывается в коре надпочечников и во время беременности плацентой. У мужчин основным источником являются яички. Аномально высокие уровни могут указывать на опухоли яичек и гинекомастию у мужчин. Основная функция эстрадиола у женщин – регулирование половой функции путем подготовки слизистой оболочки матки к прогестационной стадии. У небеременных женщин уровни эстрадиола меняются, причем пиковые уровни происходят незадолго до овуляции [2].

1.16. Специфическая патология

Уровень эстрадиола во время менструального цикла наиболее часто клинически оценивается в сочетании с уровнем фолликулстимулирующего гормона (ФСГ), лютеинизирующего гормона (ЛГ) и прогестерона. Эстрадиол подавляет выработку ФСГ и стимулирует выделение преовуляторного ЛГ из гипофиза [1]. Таким образом, преовуляторные уровни являются показа-

телем созревания фолликулов. Наряду с ультразвуком, первоначальное повышение уровня эстрадиола в сыворотке крови является важным инструментом для выявления беременности. Концентрации эстрадиола также важны для оценки множества других нарушений менструального цикла, феминизации у детей и опухолей, продуцирующих эстроген. Уровень эстрадиола также может быть повышен при гинекомастии и циррозе печени. Его часто измеряют в терапии, направленной на преодоление бесплодия. Его основное применение заключается в дифференциальной диагностике аменореи и при мониторинге индукции овуляции [3].

1.17. Информация о стерильности изделия

В связи с тем, что медицинское изделие «Набор контрольных материалов «LIAISON® Estradiol II Gen Control Set»» (каталожный номер 310681) поставляется в *нестерильном* виде и отсутствует необходимость его стерилизации непосредственно перед использованием по назначению, описание метода стерилизации, а также сведения о методах валидации в отношении процесса стерилизации (включая испытания на биологическую нагрузку, наличие пирогенных веществ, наличие остаточного количества стерилизующего вещества) и о валидации процесса упаковывания не приводятся.

1.18. Техническое обслуживание и ремонт (ремонтпригодность)

Необходимость и возможность *технического обслуживания медицинского изделия* «Набор контрольных материалов «LIAISON® Estradiol II Gen Control Set»» (каталожный номер 310681) отсутствует.

Необходимость и возможность *ремонта (ремонтпригодность)* указанного набора также отсутствует.

1.19. Кратность применения

Для медицинского изделия «Набор контрольных материалов «LIAISON® Estradiol II Gen Control Set»» (каталожный номер 310681) возможно только однократное применение.

РАЗДЕЛ 2. Качественный и количественный состав медицинского изделия для диагностики in vitro

2.1. Составляющие медицинского изделия

Все составляющие медицинского изделия «Набор контрольных материалов «LIAISON® Estradiol II Gen Control Set»» (каталожный номер 310681) поставляются готовыми к использованию (табл. 2.1).

Таблица 2.1. Составляющие медицинского изделия «Набор контрольных материалов «LIAISON® Estradiol II Gen Control Set»» (каталожный номер 310681)

Название (объем / количество единиц в упаковке)	Обозначение на этикетке	Химический состав
Контрольный материал Уровень 1 (2 флакона × 4,5 мл)	CONTROL 1	Безгормональная сыворотка человека, содержащая эстрадиол и 0.2%-ный раствор ProClin 300.
Контрольный материал Уровень 2 (2 флакона × 4,5 мл)	CONTROL 2	Безгормональная сыворотка человека, содержащая эстрадиол и 0.2%-ный раствор ProClin 300.

Примечание. ProClin – торговая марка компании Dow Chemical Company (Dow) или дочерней компании Dow;

* – Концентрация эстрадиола в контрольных материалах установлена с помощью УФ-спектрофотометрического анализа.

Набор контрольных материалов рассчитан для проведения 40 тестов.

2.2. Химический состав

Химический состав медицинского изделия «Набор контрольных материалов «LIAISON® Estradiol II Gen Control Set»» (каталожный номер 310681) представлен в табл. 2.1.

2.3. Перечень и описание материалов медицинского изделия для диагностики *in vitro*, вступающих в контакт с организмом пациента (телом человека)

При использовании медицинского изделия «Набор контрольных материалов «LIAISON® Estradiol II Gen Control Set»» (каталожный номер 310681) по назначению в соответствии с инструкцией по применению составляющие набора ни опосредованно, ни непосредственно с организмом пациента (телом человека) *не контактируют*.

2.4. Информация о фармацевтических субстанциях, используемых для конечного изделия, включая принципы и методы оценки

Медицинское изделие «Набор контрольных материалов «LIAISON® Estradiol II Gen Control Set»» (каталожный номер 310681) фармацевтических субстанций, используемых для конечного изделия, *не содержит*.

2.5. Информация о наличии в медицинском изделии для диагностики *in vitro* материалов животного и (или) человеческого происхождения

2.5.1. Требования к сырью

Медицинское изделие «Набор контрольных материалов «LIAISON® Estradiol II Gen Control Set»» (каталожный номер 310681) *соответствует* принципам обеспечения безопасности и эксплуатационных характеристик медицинского изделия в соответствии со стандартами EN ISO 13485 и BS ISO 14971:2012 тем, что набор контрольных материалов и процессы его изготовления спроектированы так, чтобы уменьшать, насколько возможно, риск инфицирования пациента, пользователя и, при необходимости, других лиц.

2.5.2. Материалы животного происхождения

Образцы медицинского изделия «Набор контрольных материалов «LIAISON® Estradiol II Gen Control Set»» (каталожный номер 310681) *не содержат* материалов животного происхождения.

2.5.3. Материалы человеческого происхождения

Образцы медицинского изделия «Набор контрольных материалов «LIAISON® Estradiol II Gen Control Set»» (каталожный номер 310681) содержат безгормональную сыворотку крови человека.

Внимание. Каждая донорская единица сыворотки/плазмы, используемая при приготовлении этого набора, была протестирована одобренным FDA (США) методом и признана негативной на наличие антител к вирусам иммунодефицита человека 1 и 2 (ВИЧ 1/2), поверхностному антигену гепатита В (HBsAg) и антителу к гепатиту С (HCV). Хотя эти методы очень точны, они не гарантируют, что все зараженные единицы будут обнаружены. Этот продукт может также содержать другие заболевания человеческого происхождения, для которых не существует одобренного теста. Поскольку ни один известный метод тестирования не может дать полной гарантии отсутствия ВИЧ, вируса гепатита В (HBV) и HCV или других инфекционных агентов, все продукты, содержащие человеческий исходный материал, должны обрабатываться с соблюдением универсальных мер предосторожности; и в соответствии с надлежащей лабораторной практикой, описанной в текущих руководствах центров по контролю заболеваемости и национальных институтов здравоохранения, руководстве «Биологическая безопасность в микробиологических и биомедицинских лабораториях» (BMBL) или в текущем издании «Руководства по лабораторной и биологической безопасности» Всемирной организации здравоохранения.

РАЗДЕЛ 3. Порядок выполнения тестирования (анализа) с применением медицинского изделия для диагностики *in vitro*

3.1. Предупреждения и меры предосторожности

Общие правила безопасности при использовании медицинского изделия «Набор контрольных материалов «LIAISON® Estradiol II Gen Control Set»» (каталожный номер 310681):

- Набор контрольных материалов предназначен **только для диагностики *in vitro*** (не предназначен для внутреннего или наружного применения к людям и животным).
- Все образцы, биологические реагенты и материалы, используемые в анализе, должны рассматриваться как потенциально способные передавать инфекционные агенты. Избегать контакта с кожей, глазами или слизистыми оболочками. Во время применения соблюдать правила промышленной гигиены.
- Не принимать пищу, не пить и не курить в процессе работы с набором контрольных материалов.
- Не дозировать растворы ртом.
- Избегать прямого контакта с любыми потенциально инфекционными материалами, используя лабораторный халат, защиту для глаз/лица и одноразовые перчатки.
- Тщательно мыть руки в конце каждого анализа.
- Избегать разбрызгивания или образования аэрозолей при работе с образцами или реагентами, их разбавлении или переносе. Любую утечку реагента следует дезинфицировать 10%-ным раствором отбеливателя (содержащим 0.5% гипохлорита натрия) и утилизировать как потенциально инфекционную.
- Набор контрольных материалов необходимо утилизировать в соответствии с национальными требованиями, действующими правилами и руководящими принципами учреждений, обладающих юрисдикцией над лабораторией.

Внимание. При использовании медицинского изделия «Набор контрольных материалов «LIAISON® Estradiol II Gen Control Set»» (каталожный номер 310681) необходимо обращать внимание на информацию о возможных опасностях при обращении с его составляющими.

3.2. Информация о различных опасностях и безопасности

3.2.1. Химическая опасность и безопасность

Реагенты медицинского изделия «Набор контрольных материалов «LIAISON® Estradiol II Gen Control Set»» (каталожный номер 310681) классифицированы в соответствии с американским стандартом информирования об опасных веществах; отдельными законами штатов США о праве на информацию; регламентами канадского центра по охране труда и безопасности контролируемых изделий; и применимыми директивами ЕС.

В соответствии с регламентами GHS/CLP опасные реагенты классифицируются и маркируются *следующим образом*:

DiaSorin	Инструкция по применению медицинского изделия	С. 11 из 24
----------	---	-------------

	ProClin 300
CAS №:	55965-84-9
Реагенты:	[CONTROL 1] – контрольный материал, уровень 1; [CONTROL 2] – контрольный материал, уровень 2
Классификация:	Кожная чувствительность, Категория 1
Сигнальное слово:	Предупреждение
Пиктограмма, обозначающая опасность:	
Символ:	GHS07 – Восклицательный знак
Краткие характеристики опасности:	H317 – Может вызывать аллергическую кожную реакцию
Меры предосторожности:	P261 – Избегать вдыхания газа/пара/пыли/аэрозолей; P272 – Не уносить загрязненную спецодежду с места работы; P280 – Использовать перчатки/спецодежду/ средства защиты глаз/лица (тип указывает производитель/поставщик).

Внимание. При использовании набора «Набор контрольных материалов «LIAISON® Estradiol II Gen Control Set»» (каталожный номер 310681) по назначению в соответствии с инструкцией по применению для защиты рук необходимо надеть защитные нитриловые перчатки или эквивалентные им по характеристикам.

3.2.2. Биологическая опасность и безопасность

В состав набора «Набор контрольных материалов «LIAISON® Estradiol II Gen Control Set»» (каталожный номер 310681) входят материалы человеческого происхождения.

Подробная информация представлена в разделе 2 данного документа.

3.3. Подготовка медицинского изделия «Набор реагентов «LIAISON® Estradiol II Gen»» (каталожный номер 310680)

3.3.1. Подготовка интегрального картриджа с реагентами

3.3.1.1. Ресуспендирование магнитных частиц

Магнитные частицы должны быть полностью ресуспендированы до помещения интегрального картриджа с реагентами в анализатор. Для обеспечения полного суспендирования необходимо выполнить *следующие действия*:

- Перед снятием пломбы вращать маленькое колесико в отсеке для магнитных частиц, пока цвет суспензии не изменится на коричневый. Суспендированию магнитных частиц может способствовать осторожное перемешивание из стороны в сторону (при этом избегать образования пены). Провести визуальный осмотр дна контейнера с магнитными частицами, чтобы убедиться, что все осевшие магнитные частицы ресуспендированы.
- Повторять по мере необходимости до полного ресуспендирования магнитных частиц.
- После удаления пломбы осторожно протереть поверхность каждой мембраны для удаления остатков жидкости при необходимости.

3.3.1.2. Вспенивание реагентов

Для обеспечения оптимальной работы интегрального картриджа с реагентами не допускать их вспенивания. Для этого необходимо выполнить *следующее действие*:

- Перед использованием интегрального картриджа провести визуальный осмотр реагентов, чтобы убедиться в отсутствии пенообразования. В случае, если пена присутствует после

ресуспендирования магнитных частиц, поместить интегральный картридж на анализатор и дать пене осесть. После оседания пены интегральный картридж готов к использованию.

3.3.1.3. Загрузка интегрального картриджа с реагентами в анализатор LIAISON XL

Для загрузки интегрального картриджа с реагентами в отсек для реагентов анализатора необходимо выполнить *следующие действия*:

- Вставить интегральный картридж с реагентами во встроенное устройство для ресуспендирования магнитных частиц;
- Оставить интегральный картридж с реагентами во встроенном устройстве для ресуспендирования магнитных частиц на время от 30 секунд до нескольких минут. При необходимости повторить.
- Поместить интегральный картридж с реагентами в отсек для загрузки реагентов анализатора этикеткой влево и перед использованием оставить на 15 минут. Анализатор LIAISON XL автоматически перемешивает и полностью ресуспендирует магнитные частицы.
- Поместить подготовленные образцы пациентов и начать серию анализов (подробная информация о подготовке образцов пациентов приведена в инструкции по применению медицинского изделия «Набор реагентов «LIAISON® Estradiol II Gen»» (каталожный номер 310680), о работе с анализатором – в руководстве пользователя анализатором LIAISON XL).

Внимание. Анализатор LIAISON XL оснащен встроенным устройством для ресуспендирования магнитных частиц перед помещением интегрального картриджа с реагентами в отсек для реагентов анализатора.

Подробная информация об условиях применения и хранения интегрального картриджа с реагентами, входящего в состав медицинского изделия «Набор реагентов «LIAISON® Estradiol II Gen»» (каталожный номер 310680), приведена в инструкции по применению данного медицинского изделия.

3.3.2. Подготовка калибраторов

Калибратор 1 (LIAISON® Estradiol II Gen Calibrator 1) и калибратор 2 (LIAISON® Estradiol II Gen Calibrator 2), входящие в состав медицинского изделия «Набор реагентов «LIAISON® Estradiol II Gen»» (каталожный номер 310680), поставляются в жидком виде.

Перед использованием калибраторов необходимо выполнить *следующие действия с каждым флаконом*:

1. плавно перемешать содержимое флакона вращательными движениями и выдержать в течение 5 минут при комнатной температуре (от +15 до +25°C);
2. установить в подходящий штатив для анализатора;
3. установить штатив с подготовленными образцами в соответствующий отсек анализатора.

Внимание. Если штрих-коды на флаконах с калибраторами не считываются сканером штрих-кодов анализатора, то необходимо внести в анализатор данные, приведенные под штрих-кодом на этикетках на флаконах калибратора, вручную.

Анализ калибратора каждого уровня выполняется анализатором в трех повторях.

Код партии, указанный на этикетках флаконов с калибраторами, входящими в состав медицинского изделия «Набор реагентов «LIAISON® Estradiol II Gen»» (каталожный номер 310680), состоит из шести цифр. Он является определенным номером для идентификации партии отдельного калибратора только на этапе его сборки.

Калибраторы необходимо использовать с интегральным картриджем с реагентами, на этикетке которого указаны их коды партий.

Подробная информация об условиях применения и хранения калибраторов, входящих в состав медицинского изделия «Набор реагентов «LIAISON® Estradiol II Gen»» (каталожный номер 310680), приведена в инструкции по применению данного медицинского изделия.

3.4. Подготовка медицинского изделия «Набор контрольных материалов «LIAISON® Estradiol II Gen Control Set»» (каталожный номер 310681)

Контрольный материал Уровень 1 (LIAISON® Estradiol II Gen Control 1) и контрольный материал Уровень 2 (LIAISON® Estradiol II Gen Control 2), входящие в состав медицинского изделия «Набор контрольных материалов «LIAISON® Estradiol II Gen Control Set»» (каталожный номер 310681), поставляются в виде жидкостей.

Перед использованием набора контрольных материалов необходимо выполнить *следующие действия с каждым флаконом*:

1. плавно перемешать вращательными движениями и выдержать в течение 5 минут при комнатной температуре (от +15 до +25°C);
2. установить в подходящий штатив для анализатора;
3. установить штатив с подготовленными образцами в соответствующий отсек анализатора.

Внимание. Если штрих-коды на флаконах с контрольными материалами не считываются сканером штрих-кодов анализатора, то необходимо портативным сканером штрих-кодов отсканировать QR-код в сертификате анализа данного набора. Также возможно внесение данных из сертификата анализа вручную.

Концентрации аналита, указанные в сертификате анализа каждой партии набора контрольных материалов, установлены компанией DiaSorin Inc. только для их использования с медицинским изделием «Набор реагентов «LIAISON® Estradiol II Gen»» (каталожный номер 310680).

Для контроля качества результатов, полученных с помощью медицинского изделия «Набор реагентов «LIAISON® Estradiol II Gen»» (каталожный номер 310680), возможно использование контрольных материалов, прошедших не более 1 цикла замораживания-оттаивания [11, 12].

Подробная информация представлена в разделе 7 данного документа.

3.5. Калибровка анализатора LIAISON XL

Калибровка анализатора необходима в *следующих* случаях:

- при использовании новой партии интегрального картриджа с реагентами;
- при использовании нового стартового набора для анализатора;
- при истечении срока стабильности калибровочной кривой (более 14 дней);
- технического обслуживания анализатора;
- результаты анализа образцов медицинского изделия «Набор контрольных материалов «LIAISON® Estradiol II Gen Control Set»» (каталожный номер 310681) не входят в интервалы, указанные в соответствующих сертификатах анализа.

3.6. Процедура анализа

Выполнение анализа необходимо проводить в строгом соответствии с руководством пользователя анализатором LIAISON XL.

Анализатор проводит анализ в *следующей последовательности*:

1. дозирование образца пациента, калибратора или контрольного материала в реакционную кювету;
2. дозирование буфера для анализа и магнитных частиц в реакционную кювету;
3. инкубация реакционной смеси;
4. дозирование конъюгата и буфера для анализа в реакционную кювету;

5. инкубация реакционной смеси;
6. промывание промывной/системной жидкостью;
7. дозирование реагентов набора и измерение интенсивности хемилюминесценции.

Внимание. Анализатор идентифицирует каждый набор реагентов с помощью информации, закодированной в радиочастотном чипе (RFID-чипе) интегрального картриджа с реагентами. В случае если анализатор не может считать данный чип, интегральный картридж не может быть использован.

Если в результате анализа образца пациента появляется флаг «NL», то данный результат находится ниже предела обнаружения (LoD), то есть ниже 10 пг/мл. Значения ниже 10 пг/мл должны быть указаны как «<10 пг/мл».

Если в результате анализа образца пациента появляется флаг «NH», то данный результат находится выше диапазона измерений, то есть выше 1000 пг/мл. Данный образец может быть разбавлен анализатором (разбавление «на борту») с помощью разбавителя образцов и повторно проанализирован. Разбавление составляет 1:10 по объему (то есть 30 мкл образца + 270 мкл разбавителя образцов).

Флаги «NL» и «NH» не распространяются на результаты анализа калибраторов и контрольных материалов.

3.7. Контроль качества

Контроль качества необходимо выполнять один раз в день использования медицинского изделия «Набор реагентов «LIAISON® Estradiol II Gen»» (каталожный номер 310680) или в соответствии с местными, государственными и/или федеральными постановлениями или требованиями аккредитации и процедурами контроля качества лаборатории (рекомендации по надлежащей практике контроля качества приведены в документах CLSI C24-A3 и 42 CFR 493.1256).

Анализ образцов контрольных материалов, входящих в состав медицинского изделия «Набор контрольных материалов «LIAISON® Estradiol II Gen Control Set»» (каталожный номер 310681), необходимо выполнить в одном повторе. Если результаты анализа контрольных материалов входят в интервалы, указанные в соответствующем сертификате анализа, то результаты анализа серии образцов пациентов будут считаться достоверными. В противном случае, необходимо проверить правильность работы анализатора. Если расхождение результатов сохраняется, необходимо повторно откалибровать анализатор (подробная информация приведена в руководстве пользователя анализатором LIAISON XL). Диапазоны концентраций аналита в каждой партии контрольного материала, установленные компанией DiaSorin Inc., указаны в соответствующих сертификатах анализа.

При необходимости анализ образцов медицинского изделия «Набор контрольных материалов «LIAISON® Estradiol II Gen Control Set»» (каталожный номер 310681) может быть выполнен дополнительно.

Подробная информация о применении медицинского изделия «Набор контрольных материалов «LIAISON® Estradiol II Gen Control Set»» (каталожный номер 310681) приведена в его инструкции по применению.

3.8. Сбор и подготовка образцов пациентов

Не применимо.

3.9. Диапазон измерений

Результаты анализа контрольных материалов должны входить в диапазон измерений эстрадиола в образце при применении медицинского изделия «Набор реагентов «LIAISON®

Estradiol II Gen»» (каталожный номер 310680). Применение медицинского изделия «Набор реагентов «LIAISON® Estradiol II Gen»» (каталожный номер 310680) возможно при концентрации эстрадиола в образце 10–1000 пг/мл.

3.10. Ожидаемые значения

Диапазоны концентраций аналита в каждой партии контрольного материала, установленные компанией DiaSorin Inc., указаны в соответствующем сертификате анализа.

3.11. Интерпретация результатов анализа

3.11.1. Результаты анализа, входящие в диапазон измерений

Анализатор LIAISON XL автоматически вычисляет концентрацию эстрадиола в образце в размерности [пг/мл]. Для преобразования результатов в единицы СИ: 1 пг/мл = 3.67 пмоль/л.

Если результаты анализа контрольных материалов входят в интервалы, указанные в соответствующем сертификате анализа, то результаты анализа серии образцов пациентов будут считаться достоверными.

3.11.2. Результаты анализа, выходящие за пределы диапазона измерений

Если результаты анализа контрольных материалов не входят в интервалы, указанные в соответствующем сертификате анализа, необходимо проверить правильность работы анализатора. Если расхождение результатов сохраняется, необходимо повторно откалибровать анализатор (подробная информация приведена в руководстве пользователя анализатором LIAISON XL).

3.12. Ограничение применения

При использовании медицинского изделия «Набор контрольных материалов «LIAISON® Estradiol II Gen Control Set»» (каталожный номер 310681) имеются *следующие ограничения применения*:

- Не использовать набор контрольных материалов с анализатором, отличным от указанного производителем в инструкции по применению.
- Для получения достоверных результатов необходимо выполнять все процедуры в соответствии с руководством пользователя при использовании анализатора LIAISON XL и инструкции по применению при использовании набора контрольных материалов.
- Не использовать набор контрольных материалов после истечения срока годности, указанного на этикетке.

РАЗДЕЛ 4. Аналитические характеристики

4.1. Пробоподготовка

Перед использованием набора контрольных материалов необходимо выполнить действия, перечисленные в п. 3.4.

Минимальный объем образца медицинского изделия, необходимый для проведения 1 теста, составляет 500 мкл (100 мкл для анализа + 400 мкл мертвый объем).

Важно. Избегать разбрызгивания или образования аэрозолей при работе с образцами или реагентами, их разбавлении или переносе. Любую утечку реагента следует дезинфицировать 10%-ным раствором отбеливателя (содержащим 0.5% гипохлорита натрия) и утилизировать как потенциально инфекционную.

Внимание. Каждая донорская единица сыворотки/плазмы, используемая при приготовлении этого набора, была протестирована одобренным FDA (США) методом и признана негативной на наличие антител к вирусам иммунодефицита человека 1 и 2 (ВИЧ 1/2), поверх-

ностному антигену гепатита В (HBsAg) и антителу к гепатиту С (HCV). Хотя эти методы очень точны, они не гарантируют, что все зараженные единицы будут обнаружены. Этот продукт может также содержать другие заболевания человеческого происхождения, для которых не существует одобренного теста. Поскольку ни один известный метод тестирования не может дать полной гарантии отсутствия ВИЧ, вируса гепатита В (HBV) и HCV или других инфекционных агентов, все продукты, содержащие человеческий исходный материал, должны обрабатываться с соблюдением универсальных мер предосторожности; и в соответствии с надлежащей лабораторной практикой, описанной в текущих руководствах центров по контролю заболеваемости и национальных институтов здравоохранения, руководстве «Биологическая безопасность в микробиологических и биомедицинских лабораториях» (BMBL) или в текущем издании «Руководства по лабораторной и биологической безопасности» Всемирной организации здравоохранения.

4.2. Линейность

В соответствии с CLSI EP06-A [7] один образец с высоким содержанием эндогенного эстрадиола (1000 пг/мл) разбавляли и анализировали с помощью медицинского изделия «Набор реагентов «LIAISON® Estradiol II Gen»» (каталожный номер 310680). Результаты анализа оценивали с помощью регрессии, показывающей зависимость между начальной и фактической концентрациями аналита в полученных образцах.

Результирующее уравнение регрессии для определения фактической концентрации эндогенного эстрадиола в образцах (c , пг/мл) в зависимости от величины аналитического сигнала, регистрируемого детектором анализатора (y , OCE):

$$y = 0.99c - 6.32 (R^2 = 0.997);$$

диапазон измерений аналита 10–1000 пг/мл.

4.3. Восстановление

Не применимо.

4.4. Сравнение между собой способов пробоподготовки образцов пациентов

Не применимо.

4.5. Чувствительность

Не применимо.

4.6. Точность

4.6.1. Внутрिलाбораторная повторяемость и воспроизводимость в течение 5 дней

Результаты определения внутрिलाбораторной повторяемости и воспроизводимости определения концентрации эстрадиола в анализируемых образцах с помощью медицинского изделия «Набор реагентов «LIAISON® Estradiol II Gen»» (каталожный номер 310680) на анализаторах LIAISON XL в течение пяти дней приведены в табл. 4.1.

Таблица 4.1. Результаты определения внутрिलाбораторной повторяемости и воспроизводимости определения концентрации эстрадиола в анализируемых образцах с помощью медицинского изделия «Набор реагентов «LIAISON® Estradiol II Gen»» (каталожный номер 310680) на анализаторах LIAISON XL в течение пяти дней

Образцы	Анализатор LIAISON XL (серийный номер 245)			Анализатор LIAISON XL (серийный номер 232)		
	среднее значение, пг/мл	CV (внутри серии), %	CV (между сериями), %	среднее значение, пг/мл	CV (внутри серии), %	CV (между сериями), %
НАБОР РЕАГЕНТОВ (ВАЛИДАЦИОННАЯ ПАРТИЯ 3)						
QC1 (Val 2)	122	0.7	1.2	127	0.9	1.1
QC2 (Val 2)	380	0.7	1.8	403	1.1	1.4

C128839	39.1	1.3	1.6	40.3	0.7	1.3
E2POOL4	57.7	0.7	1.6	60.3	1.4	1.8
E2POOL5	131	0.8	1.9	138	2.3	2.9
E2POOL3	236	0.8	1.2	252	1.1	1.5
E2SPIKE1	402	0.8	3.0	440	1.8	3.1
IC7	796	1.7	2.6	885	2.2	2.6

Примечание. QC – образец контроля; Val – валидационная партия.

Резюме и заключение

Результаты определения внутрилабораторной повторяемости и воспроизводимости определения концентрации эстрадиола в анализируемых образцах, включающих образцы из медицинского изделия «Набор контрольных материалов «LIAISON® Estradiol II Gen Control Set»» (каталожный номер 310681), с помощью медицинского изделия «Набор реагентов «LIAISON® Estradiol II Gen»» (каталожный номер 310680) на нескольких анализаторах LIAISON XL в течение пяти дней *соответствуют* критериям приемлемости [6].

4.6.2. Внутрилабораторная повторяемость и воспроизводимость в течение 20 дней

Результаты определения внутрилабораторной повторяемости и воспроизводимости определения концентрации эстрадиола в анализируемых образцах с помощью разных партий медицинского изделия «Набор реагентов «LIAISON® Estradiol II Gen»» (каталожный номер 310680) на анализаторах LIAISON XL в течение двадцати дней приведены в табл. 4.2.

Таблица 4.2. Результаты определения внутрилабораторной повторяемости и воспроизводимости определения концентрации эстрадиола в анализируемых образцах с помощью разных партий медицинского изделия «Набор реагентов «LIAISON® Estradiol II Gen»» (каталожный номер 310680) на анализаторах LIAISON XL в течение двадцати дней

Образцы	Анализатор LIAISON XL (серийный номер 245)			Анализатор LIAISON XL (серийный номер 444)		
	среднее значение, пг/мл	CV (внутри серии), %	CV (между сериями), %	среднее значение, пг/мл	CV (внутри серии), %	CV (между сериями), %
НАБОР РЕАГЕНТОВ (ВАЛИДАЦИОННАЯ ПАРТИЯ 1)						
QC1 (Val 2)	126	1.0	2.5	127	1.1	2.1
QC2 (Val 2)	429	1.3	2.8	424	1.5	2.8
C128839	43.9	1.0	4.2	43.9	1.3	3.4
E2POOL4	58.1	0.7	4.4	59.0	0.8	3.3
E2POOL5	130	0.9	5.0	132	0.8	2.9
E2POOL3	240	0.8	3.5	245	1.1	2.9
E2SPIKE1	421	1.5	9.3	427	1.6	6.1
IC7	795	1.2	7.0	813	2.0	4.0
НАБОР РЕАГЕНТОВ (ВАЛИДАЦИОННАЯ ПАРТИЯ 2)						
QC1 (Val 2)	122	0.6	2.3	122.8	1.0	1.8
QC2 (Val 2)	438	1.2	2.8	434.9	1.4	2.6
C128839	37.2	1.3	3.8	37.2	2.4	3.5
E2POOL4	56.2	0.7	2.7	56.6	1.2	1.9
E2POOL5	145	0.7	2.1	145.4	0.8	1.7
E2POOL3	244	1.0	2.4	244.2	0.8	1.9
E2SPIKE1	611	1.8	5.4	602.2	1.9	3.7
IC7	1006	1.6	3.9	988.9	1.7	3.0

Примечание. QC – образец контроля; Val – валидационная партия.

Резюме и заключение

Результаты определения внутрилабораторной повторяемости и воспроизводимости определения концентрации эстрадиола в анализируемых образцах, включающих образцы из медицинского изделия «Набор контрольных материалов «LIAISON® Estradiol II Gen Control Set»» (каталожный номер 310681), с помощью медицинского изделия «Набор реагентов

«LIAISON® Estradiol II Gen»» (каталожный номер 310680) на нескольких анализаторах LIAISON XL в течение двадцати дней *соответствуют* критериям приемлемости [6].

4.7. Аналитическая специфичность

Не применимо.

4.8. Кросс-перенос (carry-over)

Показатель «Кросс-перенос (carry-over)» не применим к анализатору LIAISON XL, так как для пипетирования образцов им используются одноразовые наконечники.

4.9. Ударный эффект высокой дозы (high dose hook effect)

Не применимо.

4.10. Метрологическая прослеживаемость

4.10.1. Калибраторы в медицинском изделии «Набор реагентов «LIAISON® Estradiol II Gen»» (каталожный номер 310680)

Заявление о прослеживаемости

Концентрация эстрадиола в калибраторах медицинского изделия «Набор реагентов «LIAISON® Estradiol II Gen»» (каталожный номер 310680) прослеживается к первичному стандартному раствору, подготовленному компанией DiaSorin Inc. (ДиаСорин Инк.), который применяется отделом Контроля Качества компании DiaSorin Inc. (ДиаСорин Инк.).

Первичный стандартный раствор используется при производстве Мастер-калибраторов, которые служат основой для подтверждения коммерческих партий калибраторов. Уровни калибраторов для каждой партии подтверждаются при анализе в качестве неизвестных образцов с Мастер-калибраторами. В ходе анализа выполняется достаточное число повторов, чтобы гарантировать, что ОСЕ соответствуют уровням Мастер-калибраторов.

Заявление о коммутабельности

Коммутабельность калибраторов из набора «Набор реагентов «LIAISON® Estradiol II Gen»» (каталожный номер 310680) установлена с использованием набора реагентов «LIAISON® Estradiol II Gen». Коммутабельность данных калибраторов не установлена с какими-либо другими наборами, отличными от набора «Набор реагентов «LIAISON® Estradiol II Gen»» (каталожный номер 310680).

Неопределенность концентраций

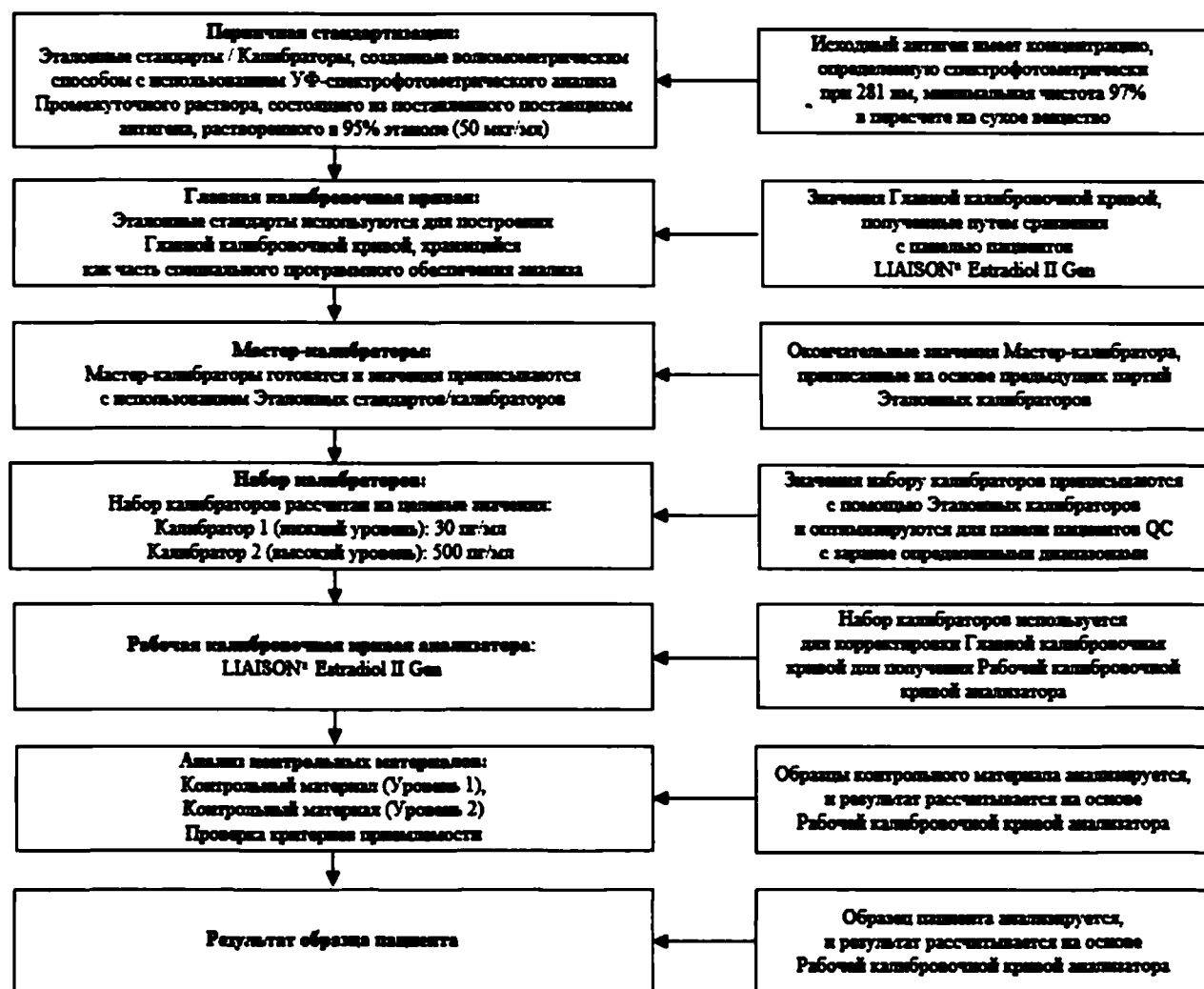
Неопределенность концентраций калибраторов из набора «Набор реагентов «LIAISON® Estradiol II Gen»» (каталожный номер 310680) составляет 4.89%.

4.10.2. Контрольные материалы в медицинском изделии «Набор контрольных материалов «LIAISON® Estradiol II Gen Control Set»» (каталожный номер 310681)

Медицинское изделие «Набор контрольных материалов «LIAISON® Estradiol II Gen Control Set»» (каталожный номер 310681) предназначен для целей внутрилабораторного контроля качества и поставляемых с пределами предполагаемых приемлемых значений, когда каждый интервал получен путем межлабораторного консенсуса в отношении одной заданной методики выполнения измерений, а значения пределов метрологически не прослежены.

4.10.3. Схема прослеживаемости калибровки

Концентрации калибраторов и контрольных материалов определены с использованием схемы прослеживаемости калибровки:



РАЗДЕЛ 5. Сравнение методов

Не применимо.

РАЗДЕЛ 6. Клинико-лабораторные испытания (исследования)

Не применимо.

РАЗДЕЛ 7. Условия применения, хранения и транспортировки медицинского изделия для диагностики *in vitro*

7.1. Условия применения

- температура окружающей среды $(20 \pm 5)^\circ\text{C}$,
- относительная влажность $(60 \pm 15)\%$,
- атмосферное давление (760 ± 30) мм. рт. ст.

7.2. Условия хранения

Медицинское изделие «Набор контрольных материалов «LIAISON® Estradiol II Gen Control Set»» (каталожный номер 310681) необходимо хранить в соответствии с информацией, указанной производителем на индивидуальной упаковке: температура от $+2$ до $+8^\circ\text{C}$.

При соблюдении условий хранения контрольные материалы из набора стабильны до истечения срока годности, указанного на этикетке на индивидуальной упаковке. Не использовать после истечения срока годности. Стабильность после открытия контрольных материалов при температуре от +2 до +8°C составляет 4 недели (28 дней) [11, 12].

Для контроля качества результатов, полученных с помощью медицинского изделия «Набор реагентов «LIAISON® Estradiol II Gen»» (каталожный номер 310680), возможно использование контрольных материалов, прошедших не более 1 цикла замораживания-оттаивания [11, 12].

7.3. Условия транспортировки

Транспортная стабильность медицинского изделия «Набор контрольных материалов «LIAISON® Estradiol II Gen Control Set»» (каталожный номер 310681) составляет 5 дней при температуре (30 ± 2)°C.

Транспортировку медицинского изделия «Набор контрольных материалов «LIAISON® Estradiol II Gen Control Set»» (каталожный номер 310681) возможно осуществлять всеми видами сухопутного, воздушного, морского и речного транспорта.

РАЗДЕЛ 8. Требования к утилизации

Медицинское изделие «Набор контрольных материалов «LIAISON® Estradiol II Gen Control Set»» (каталожный номер 310681) необходимо утилизировать в соответствии с национальными требованиями, действующими правилами и руководящими принципами учреждений, обладающих юрисдикцией над лабораторией.

Остатки образцов пациентов и подготовленных образцов должны быть собраны и утилизированы как потенциально инфицированные отходы (отходы класса Б). Доступ к контейнерам, хранящимся надлежащим образом, должны иметь только уполномоченные лица. Не утилизировать вместе с бытовыми отходами, не смывать в основной водопровод.

РАЗДЕЛ 9. Срок годности и гарантии производителя

9.1. Срок годности

При соблюдении условий хранения, указанных производителем на этикетке, срок годности медицинского изделия «Набор контрольных материалов «LIAISON® Estradiol II Gen Control Set»» (каталожный номер 310681) составляет **12 месяцев** (с момента производства).

9.2. Гарантии производителя

Гарантии производителя реализованы в виде гарантийного срока на медицинское изделие «Набор контрольных материалов «LIAISON® Estradiol II Gen Control Set»» (каталожный номер 310681), в течение которого он гарантирует стабильность показателей качества, эффективности и безопасности данной продукции при условии соблюдения требований к условиям ее применения, хранения и транспортировки.

РАЗДЕЛ 10. Дополнительные оборудования и материалы, которые требуются для поведения тестирования (анализа)

Для выполнения анализа с помощью медицинского изделия «Набор контрольных материалов «LIAISON® Estradiol II Gen Control Set»» (каталожный номер 310681) требуются следующие *дополнительное оборудование и материалы*:

- центрифуга (с возможностью центрифугирования образцов пациентов при 3000g), например:
- «Центрифуги медицинские серии CM: CM-6, CM-6M, CM-6MT, CM-70, CM-50», 2. CM-6M, производства «СИА «ЭЛМИ»», Латвия, РУ № РЗН 2016/4617 от 26.08.2016, срок действия: бессрочно.

– «Центрифуга лабораторная многофункциональная 5702 с принадлежностями», производства «Эппендорф АГ», Германия, РУ № ФСЗ 2009/04412 от 11.11.2013, срок действия: бессрочно.

Могут быть использованы другие медицинские изделия с аналогичными характеристиками, зарегистрированные в установленном порядке.

РАЗДЕЛ 11. Дополнительная информация о медицинском изделии для диагностики in vitro

11.1. История медицинского изделия

Медицинское изделие «Набор контрольных материалов «LIAISON® Estradiol II Gen Control Set»» (каталожный номер 310681) разработан в 2013 г. До настоящего времени никаких изменений с ним не происходило.

11.2. Информация о ранее зарегистрированных вариантах исполнения

Медицинское изделие «Набор контрольных материалов «LIAISON® Estradiol II Gen Control Set»» (каталожный номер 310681) на территории Российской Федерации процедуру государственной регистрации в качестве медицинского изделия для диагностики in vitro проходит впервые.

11.3. Информация о безопасных комбинациях с другими медицинскими изделиями, включая медицинские изделия для диагностики in vitro

Медицинское изделие «Набор контрольных материалов для количественного определения эстрадиола иммунохемилюминесцентным методом в сыворотке крови человека «LIAISON® Estradiol II Gen Control Set»» (каталожный номер 310681) *предназначен* для использования со *следующим оборудованием и расходными материалами*:

1. Анализатор иммунохимический автоматический LIAISON XL с принадлежностями (каталожный номер I0050) (DiaSorin S.p.A., Италия)
(продается отдельно, имеет индивидуальное руководство пользователя).
РУ №ФСЗ 2012/13070 от 29 октября 2012 года, срок действия: неограничен.
2. «Набор реагентов для количественного определения эстрадиола иммунохемилюминесцентным методом в сыворотке крови человека «LIAISON® Estradiol II Gen»» (каталожный номер 310680)
(продается отдельно, имеет индивидуальную инструкцию по применению).

11.4. Информация об обстоятельствах обращения потребителя к медицинскому работнику

При использовании медицинского изделия «Набор контрольных материалов «LIAISON® Estradiol II Gen Control Set»» (каталожный номер 310681) по назначению, указанному в инструкции по применению, обращение пользователя к медицинскому работнику *не требуется*.

11.5. Описание составных частей (узлов)

Не применимо.

11.6. Описание методов, используемых для обеспечения точности

Не применимо.

11.7. Данные безопасности электромагнитной совместимости (ЭМС)

Не применимо.

11.8. Проектирование, разработка и валидация программного обеспечения

Не применимо.

11.9. Сведения о материалах для взятия и транспортировки образца или характеристиках материалов, рекомендуемых для данной цели

Материалы не поставляются.

11.10. Информация об изделии с измерительными функциями

Не применимо.

11.11. Защита от излучения

Не применимо.

11.12. Требования к медицинским изделиям, подключаемым к источнику питания или имеющим источник питания

Не применимо.

11.13. Информация о возможности применения для самотестирования

Не применимо.

РАЗДЕЛ 12. Перечень стандартов, которым соответствует медицинское изделие для диагностики in vitro

Документы, регламентирующие требования безопасности (Список гармонизированных стандартов в соответствии с директивой IVD 98/79/EC, опубликованной Европейским союзом 2017/C389/04), используемые при производстве медицинского изделия «Набор контрольных материалов «LIAISON® Estradiol II Gen Control Set»» (каталожный номер 310681) перечислены в табл. 12.1.

Таблица 12.1. Документы, регламентирующие требования безопасности (Список гармонизированных стандартов в соответствии с директивой IVD 98/79/EC, опубликованной Европейским союзом 2017/C389/04), используемые при производстве медицинского изделия «Набор контрольных материалов «LIAISON® Estradiol II Gen Control Set»» (каталожный номер 310681)

Стандарт	Название
EN ISO 13485	Изделия медицинские – Системы управления качеством – Требования для целей нормативного регулирования
EN 13641	Устранение или снижение риска инфицирования, связанного с реагентами для диагностики in vitro
EN 23640	Медицинские изделия для диагностики in vitro. Оценка стабильности диагностических реагентов in vitro
BS EN ISO 14971	Изделия медицинские. Применение менеджмента риска к медицинским изделиям
EN ISO 15223-1	Медицинские изделия. Символы для использования с этикетками, маркировкой и информацией медицинского оборудования, которые должны быть предоставлены. Часть 1. Общие требования
EN ISO 18113-1	Медицинские изделия для диагностики in vitro. Информация, предоставляемая производителем (маркировка). Часть 1. Термины, определения и общие требования
EN ISO 18113-2	Медицинские изделия для диагностики in vitro. Информация, предоставляемая производителем (маркировка). Часть 2. Диагностические реагенты для профессионального использования in vitro
EN ISO 9001	Система менеджмента качества. Требования

Внимание. Медицинское изделие «Набор контрольных материалов «LIAISON® Estradiol II Gen Control Set»» (каталожный номер 310681) предназначен для целей внутрилабораторного контроля качества и поставляемых с пределами предполагаемых приемлемых значений, когда каждый интервал получен путем межлабораторного консенсуса в отношении одной заданной методики выполнения измерений, а значения пределов метрологически не прослежены.

РАЗДЕЛ 13. Основные выводы анализа рисков и менеджмента рисков

Медицинское изделие «Набор контрольных материалов «LIAISON® Estradiol II Gen Control Set»» (каталожный номер 310681) в своей целостности и функциональности не представляет неприемлемого риска, ни в отношении пациента, ни в отношении пользователя.

РАЗДЕЛ 14. Рекламации

За консультацией и технической поддержкой необходимо обратиться к уполномоченному представителю производителя в Российской Федерации – ООО «Дельрус» по адресу:

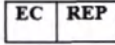
121108, город Москва, улица Ивана Франко, дом 4 корпус 1, офис 64
 телефон: 8 (495) 120-77-00,
 e-mail: delrus@delrus.ru

Обо всех случаях выявления побочных эффектов, не указанных в инструкции по применению данного медицинского изделия для диагностики *in vitro*, о побочных реакциях при его применении, об особенностях взаимодействия медицинских изделий между собой, о фактах и об обстоятельствах, создающих угрозу жизни и здоровью граждан и медицинских работников при применении медицинских изделий необходимо направить сообщение, содержащее указанные сведения, в Федеральную службу по надзору в сфере здравоохранения в соответствии с действующим законодательством.

РАЗДЕЛ 15. Маркировка

Набор контрольных материалов маркирован в соответствии с Регламентом (ЕС) №1272/2008 (CLP). Внешний вид и описание символов на этикетках и упаковках медицинского изделия «Набор контрольных материалов «LIAISON® Estradiol II Gen Control Set»» (каталожный номер 310681) представлены в табл. 14.1.

Таблица 15.1. Внешний вид и описание символов на этикетках и упаковках медицинского изделия «Набор контрольных материалов «LIAISON® Estradiol II Gen Control Set»» (каталожный номер 310681)

	Пиктограмма* : восклицательный знак Предупреждение: кожная чувствительность, категория 1		Количество реагентов, содержащихся в упаковке
	Изготовитель		Контрольный материал Уровень 1
	QR-код		Контрольный материал Уровень 2
	Каталожный номер		Уполномоченный представитель в европейском сообществе
	Осторожно! Обратитесь к инструкции по применению		Только для профессионального использования
	Знак соответствия требованиям Европейского Союза		Использовать до...
	Температурный диапазон		Код партии
	Медицинское изделие для диагностики <i>in vitro</i>		Верх
	Обратитесь к инструкции по применению		Дата изготовления

Примечание. * – в соответствии с Международной Согласованной на глобальном уровне системой классификации и маркировки химических веществ (ГСХ).

РАЗДЕЛ 16. Список литературы

При разработке медицинского изделия «Набор контрольных материалов «LIAISON® Estradiol II Gen Control Set»» (каталожный номер 310681) и оценке экспериментальных данных была использована следующая литература:

1. Tietz Textbook of Clinical Chemistry, second edition, 1994, Burtis, C.A. and Ashwood, E.R., ed.
2. Sinha-Hikim, I., Arver, S., Beall, G., Shen, R., Guerrero, M., Sattler, F., Shikuma, C., Nelson, J.C., Landgren, B-M., Mazer, N.A., Bhasin, S. The Use of a Sensitive Equilibrium Dialysis Method for the Measurement of Free Testosterone Levels in Healthy, Cycling Women and in Human Immunodeficiency Virus-Infected Women. // J Clin Endocrinol Metab, 1998. V.83. pp.1312–1318.
3. Wilke, T.J., Utley, D.J. Total Testosterone, Free-Androgen Index, Calculated Free Testosterone, and Free Testosterone by Analog RIA Compared in Hirsute Women and in Otherwise-Normal Women with Altered Binding of Sex-Hormone-Binding Globulin. // Clin Chem, 1987. V.33. pp.1372–1375.
4. CLSI: C24-A3 Statistical Quality Control for Quantitative Measurements: Principles and Definitions; Approved Guideline – Third Edition.
5. CLSI: C28-A3 Defining, Establishing, and Verifying Reference Intervals in the Clinical Laboratory, 3rd Edition.
6. CLSI: EP05-A2 Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Methods; Approved Guideline – Second Edition.
7. CLSI: EP06-A Evaluation of Linearity of Quantitative Analytical Methods; Proposed Guideline – Approved Guideline.
8. CLSI: EP7-A2 Interference Testing in Clinical Chemistry; Approved Guideline – Second Edition.
9. CLSI: EP09-A2-IR Method Comparison and Bias Estimation Using Patient Samples; Approved Guideline – Second Edition (Interim Revision).
10. CLSI: EP17-A Protocols for Determination of Limits of Detection and Limits of Quantitation; Approved Guideline.
11. CLSI: EP25-A Evaluation of Stability of In Vitro Diagnostic Reagents; Approved Guideline.
12. CLSI: EP15-A2 User Verification of Performance for Precision and Trueness; Approved Guideline – Second Edition.

Дата последнего пересмотра инструкции по применению: 06.06.2022г.

Штат Миннесота - Государственный Секретарь Штата

Настоящий апостиль недействителен на территории Соединенных Штатов Америки,
их территориях или владениях.

Апостиль

(Гагская Конвенция от 5 октября 1961 г.)

1. Государство: Соединенные Штаты Америки

Настоящий официальный документ Инструкция по применению на медицинское изделие

2. был подписан Латойей Мари Стейгауф

3. выступающей в качестве Нотариуса, Штат Миннесота

4. скреплен печатью / штампом

Латойи Мари Стейгауф, Нотариуса, Штат Миннесота

УДОСТОВЕРЕНО

5. в г. Сент-Пол, Миннесота

6. Дата 14.06.2022 г.

7. кем Секретарем Штата, Штат Миннесота

8. № файла 1271817702252

9. Печать/штамп:

10. Подпись

Печать:

Большая печать штата Миннесота 1858

(подпись)

Стив Симон

Секретарь штата

Штат Миннесота

Настоящий Апостиль свидетельствует только подлинность подписи и полномочия лица, которое подписало настоящий официальный документ, и, если предусмотрено, подлинность печати или штампа на официальном документе.

Апостиль не свидетельствует содержание документа, на котором он проставлен.

Данное свидетельство не является Апостилом согласно Гагской Конвенции от 5 октября 1961 г., если документ планируется к использованию в стране, которая не является членом Гагской конвенции. В таком случае, свидетельство следует представить в консульский отдел миссии, представляющей эту страну.

Инструкция по применению медицинского изделия для диагностики in vitro
«Набор контрольных материалов для количественного определения эстрадиола
иммунохемилюминесцентным методом в сыворотке крови человека
«LIAISON® Estradiol II Gen Control Set»»

/Страница на английском языке сопровождается переводом на русский язык/

Подпись: /подпись/

Дата: 6 июня 2022 г.

Печать:

Тисненая печать:
ДиаСорин Инк.
Делавэр
Печать компании
2000

Штат Миннесота		
Округ Вашингтон		
Подписано под присягой (или подтверждено) в моём присутствии		
6 июня 2022 г. (дата) Джоном К. Уолтером (имя (имена)		
лица (лиц), делающего(их) заявление)		
ЛАТОЙЯ МАРИ СТЕЙГАУФ		
/Большая	НОТАРИУС	/подпись/
печать штата	МИННЕСОТА	
Миннесота/	Срок полномочий истекает	(подпись нотариуса)
	31 января 2024 г.	
	Должность (и положение): Нотариус	
(штамп)	Срок полномочий истекает: 31 января 2024 г.	

*/Текст Инструкции по применению медицинского изделия для диагностики in vitro
следует на русском языке/*

Подпись: */подпись/*

Дата: 6 июня 2022 г.

Печать:

Тисненая печать:
ДиаСорин Инк.
Делавэр
Печать компании
2000

Штат Миннесота
Округ Вашингтон
Подписано под присягой (или подтверждено) в моём
присутствии
6 июня 2022 г. (дата) Джоном К. Уолтером (имя (имена)
лица (лиц), делающего(их) заявление)
ЛАТОЙЯ МАРИ СТЕЙГАУФ
/Большая НОТАРИУС
печать штата МИННЕСОТА/подпись/
Миннесота/ Срок полномочий истекает (подпись нотариуса)
31 января 2024 г.
Должность (и положение): Нотариус
(штамп) Срок полномочий истекает: 31 января 2024 г.

Перевод данного текста выполнен переводчиком Шоинбодовой Мархабо Пайшанбеевной.



Российская Федерация

Город Москва

Девятнадцатого июля две тысячи двадцать второго года

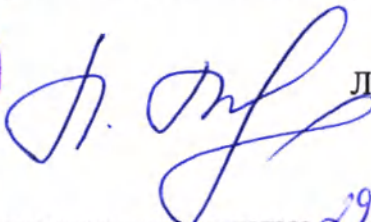
Я, Моисеева Лилия Владимировна, нотариус города Москвы, свидетельствую подлинность подписи переводчика Шоинбодовой Мархабо Пайшанбеевны.

Подпись сделана в моем присутствии.

Личность подписавшего документ установлена.

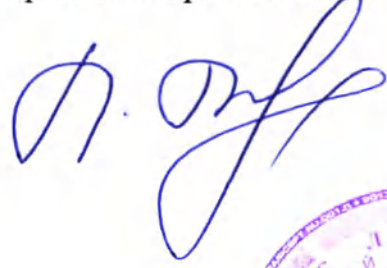
Зарегистрировано в реестре: № 50/995-н/77-2022- 14-3214

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



Л.В.Моисеева

Всего прошнуровано, пронумеровано и скреплено печатью 29 лист(-а,-ов).



Л.В.Моисеева

