

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°) 1271817702261

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
**Reagents kit for the quantitative determination of estradiol
by the immunochemiluminescent method in human serum
«LIAISON® Estradiol II Gen»**

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

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



LATOYA MARIE STEICAUF
NOTARY PUBLIC
MINNESOTA

My Commission Expires Jan 31, 2024

[Signature]
(Signature of notarial officer)

Title (and Rank): Notary Public

(Stamp)

My commission expires: 31 JAN 2024



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

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:

John C. Walter
June 6, 2022

State of Minnesota

County of Washington

Signed and sworn to (or affirmed) before me on

6 June 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

Latoya Marie Steigauf
(Signature of notarial officer)

(Stamp)

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

Содержание

Список сокращений	5
РАЗДЕЛ 1. Описание медицинского изделия для диагностики in vitro	6
1.1. Наименование	6
1.1.1. Полное	6
1.1.2. Краткое	6
1.2. Варианты исполнения	6
1.3. Описание	6
1.4. Назначение, включая функциональное	6
1.5. Область применения	6
1.6. Популяция, демографические аспекты применения	6
1.7. Тип анализируемого образца	6
1.8. Описание принципа аналитического метода или принципа работы	6
1.9. Предполагаемые пользователи	7
1.10. Ожидаемые и прогнозируемые побочные эффекты, связанные с назначением	7
1.11. Показания и противопоказания	7
1.11.1. Показания	7
1.11.2. Противопоказания	7
1.12. Комплект поставки	7
1.13. Сопроводительные документы	8
1.14. Перечень оборудования и материалов, которые требуются для поведения тестирования (анализа), но не содержащиеся в комплекте поставки	8
1.15. Описание целевого аналита и сведения о его научной обоснованности	8
1.16. Специфическая патология	8
1.17. Информация о стерильности изделия	9
1.18. Техническое обслуживание и ремонт (ремонтпригодность)	9
1.19. Кратность применения	9
РАЗДЕЛ 2. Качественный и количественный состав медицинского изделия для диагностики in vitro	9
2.1. Составляющие медицинского изделия	9
2.2. Химический состав	10
2.3. Перечень и описание материалов медицинского изделия для диагностики in vitro, вступающих в контакт с организмом пациента (телом человека)	10
2.4. Информация о фармацевтических субстанциях, используемых для конечного изделия, включая принципы и методы оценки	10
2.5. Информация о наличии в медицинском изделии для диагностики in vitro материалов животного и (или) человеческого происхождения	10
2.5.1. Требования к сырью	10
2.5.2. Материалы животного происхождения	10
2.5.3. Материалы человеческого происхождения	11
РАЗДЕЛ 3. Порядок выполнения тестирования (анализа) с применением медицинского изделия для диагностики in vitro	11
3.1. Предупреждения и меры предосторожности	11
3.2. Информация о различных опасностях и безопасности	12
3.2.1. Химическая опасность и безопасность	12
3.2.2. Биологическая опасность и безопасность	12
3.3. Подготовка интегрального картриджа с реагентами	12
3.3.1. Ресуспендирование магнитных частиц	12
3.3.2. Вспенивание реагентов	13

3.3.3. Загрузка интегрального картриджа в анализатор LIAISON XL	13
3.4. Подготовка калибраторов	13
3.5. Подготовка контрольных материалов	14
3.6. Калибровка анализатора LIAISON XL	14
3.7. Процедура анализа	15
3.8. Контроль качества	15
3.9. Сбор и подготовка образцов пациентов	16
3.9.1. Сбор	16
3.9.2. Подготовка	16
3.10. Диапазон измерений	16
3.11. Ожидаемые значения	17
3.12. Интерпретация результатов анализа	17
3.12.1. Результаты анализа, входящие в диапазон измерений	17
3.12.2. Результаты анализа, выходящие за пределы диапазона измерений	17
3.13. Ограничение применения	17
РАЗДЕЛ 4. Аналитические характеристики	18
4.1. Пробоподготовка	18
4.2. Линейность	18
4.3. Восстановление	19
4.4. Сравнение между собой способов пробоподготовки образцов пациентов	19
4.5. Чувствительность	19
4.5.1. Предел холостой пробы (<i>LoB</i>)	19
4.5.2. Предел обнаружения (<i>LoD</i>)	20
4.5.3. Предел количественного определения (<i>LoQ</i>)	20
4.6. Точность	20
4.6.1. Внутрिलाбораторная повторяемость и воспроизводимость в течение 5 дней	20
4.6.2. Внутрिलाбораторная повторяемость и воспроизводимость в течение 20 дней	21
4.7. Аналитическая специфичность	21
4.8. Кросс-перенос (carry-over)	22
4.9. Метрологическая прослеживаемость	22
4.9.1. Калибраторы в медицинском изделии	
«Набор реагентов «LIAISON® Estradiol II Gen»» (каталожный номер 310680)	22
4.9.2. Контрольные материалы в медицинском изделии	
«Набор контрольных материалов «LIAISON® Estradiol II Gen Control Set»» (каталожный номер 310681)	22
4.9.3. Схема прослеживаемости калибровки	22
РАЗДЕЛ 5. Сравнение методов	23
РАЗДЕЛ 6. Клинико-лабораторные испытания (исследования)	24
РАЗДЕЛ 7. Условия применения, хранения и транспортировки медицинского изделия	
для диагностики <i>in vitro</i>	25
7.1. Условия применения	25
7.2. Условия хранения	25
7.2.1. Интегральный картридж с реагентами	25
7.2.2. Калибраторы	25
7.3. Условия транспортировки	25
РАЗДЕЛ 8. Требования к утилизации	26
РАЗДЕЛ 9. Срок годности и гарантии производителя	26
9.1. Срок годности	26
9.2. Гарантии производителя	26
РАЗДЕЛ 10. Дополнительные оборудования и материалы,	
которые требуются для поведения тестирования (анализа)	26

РАЗДЕЛ 11. Дополнительная информация о медицинском изделии для диагностики in vitro	27
11.1. История медицинского изделия	27
11.2. Информация о ранее зарегистрированных вариантах исполнения	27
11.3. Информация о безопасных комбинациях с другими медицинскими изделиями, включая медицинские изделия для диагностики in vitro	27
11.4. Информация об обстоятельствах обращения потребителя к медицинскому работнику	27
11.5. Описание составных частей (узлов)	27
11.6. Описание методов, используемых для обеспечения точности	27
11.7. Данные безопасности электромагнитной совместимости (ЭМС)	27
11.8. Проектирование, разработка и валидация программного обеспечения	27
11.9. Сведения о материалах для взятия и транспортировки образца или характеристиках материалов, рекомендуемых для данной цели	27
11.10. Информация об изделии с измерительными функциями	27
11.11. Защита от излучения	28
11.12. Требования к медицинским изделиям, подключаемым к источнику питания или имеющим источник питания	28
11.13. Информация о возможности применения для самотестирования	28
РАЗДЕЛ 12. Перечень стандартов, которым соответствует медицинское изделие для диагностики in vitro	28
РАЗДЕЛ 13. Основные выводы анализа рисков и менеджмента рисков	28
РАЗДЕЛ 14. Рекламации	28
РАЗДЕЛ 15. Маркировка	29
РАЗДЕЛ 16. Список литературы	30

Список сокращений

<i>BMBL</i>	– руководство «Биологическая безопасность в микробиологических и биомедицинских лабораториях»;
<i>BS</i>	– код британской версии;
<i>c</i>	– концентрация;
<i>CE / EC</i>	– Европейский Союз;
<i>CLIA</i>	– хемилюминесцентный иммуноанализ;
<i>CLSI</i>	– Институт клинических и лабораторных стандартов;
<i>CV</i>	– коэффициент вариации;
<i>EN</i>	– код английской версии;
<i>IVD</i>	– для <i>in-vitro</i> диагностики;
<i>ISO</i>	– Международная организация по стандартизации;
<i>MES</i>	– 2-(<i>N</i> -морфолино)этансульфоновая кислота;
<i>n</i>	– количество образцов / определений;
<i>PMP</i>	– магнитные частицы;
ДИ	– диапазон измерений;
OCE	– относительные световые единицы;
РУ	– регистрационное удостоверение;
США	– Соединенные Штаты Америки;
ХИА	– хемилюминесцентный иммуноанализ.

РАЗДЕЛ 1. Описание медицинского изделия для диагностики *in vitro*

1.1. Наименование

1.1.1. Полное

«Набор реагентов для количественного определения эстрадиола иммунохемилюминесцентным методом в сыворотке крови человека «LIAISON® Estradiol II Gen»».

1.1.2. Краткое

«Набор реагентов «LIAISON® Estradiol II Gen»» (каталожный номер 310680).

Далее в тексте: Набор реагентов.

1.2. Варианты исполнения

Медицинское изделие «Набор реагентов «LIAISON® Estradiol II Gen»» (каталожный номер 310680) имеет *один* вариант исполнения – набор Набор реагентов «LIAISON® Estradiol II Gen»» (каталожный номер 310680), на 100 анализов.

1.3. Описание

Медицинское изделие «Набор реагентов «LIAISON® Estradiol II Gen»» (каталожный номер 310680) является набором реагентов для диагностики *in vitro*.

1.4. Назначение, включая функциональное

«Набор реагентов для количественного определения эстрадиола иммунохемилюминесцентным методом в сыворотке крови человека «LIAISON® Estradiol II Gen»» предназначен для количественного определения эстрадиола иммунохемилюминесцентным методом в сыворотке крови человека на анализаторе иммунохимическом автоматическом LIAISON XL. Результаты анализа должны использоваться в сочетании с другими клиническими и лабораторными данными для помощи в диагностике и лечении состояний, связанных с избытком или дефицитом эстрадиола.

Для *in vitro* диагностики.

1.5. Область применения

Клиническая лабораторная диагностика.

1.6. Популяция, демографические аспекты применения

Исследуемая популяция: взрослые (мужчины, женщины с репродуктивной функцией и женщины в период постменопаузы).

1.7. Тип анализируемого образца

Сыворотка крови человека.

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 (РМР). 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 реагентов «LIAISON® Estradiol II Gen»» (каталожный номер 310680) 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

При использовании медицинского изделия «Набор реагентов «LIAISON® Estradiol II Gen»» (каталожный номер 310680) по назначению, указанному в инструкции по применению, побочных эффектов *не выявлено*.

1.11. Показания и противопоказания

1.11.1. Показания

«Набор реагентов для количественного определения эстрадиола иммунохемилюминесцентным методом в сыворотке крови человека «LIAISON® Estradiol II Gen»» предназначен для количественного определения эстрадиола иммунохемилюминесцентным методом в сыворотке крови человека на анализаторе иммунохимическом автоматическом LIAISON XL. Результаты анализа должны использоваться в сочетании с другими клиническими и лабораторными данными для помощи в диагностике и лечении состояний, связанных с избытком или дефицитом эстрадиола.

Для *in vitro* диагностики.

1.11.2. Противопоказания

- дети;
- пациенты, которые часто подвергаются воздействию животных, продуктов сыворотки животных или других иммуногенных продуктов, которые могут привести к выработке гетерофильных антител к реагентам анализа, оказывающим интерферирующее влияние на результат анализа, что может привести к его аномальному значению;
- пациенты, принимающие препарат Фулвестрант (торговое название Фазлодекс), который может привести к ложно повышенным результатам анализа из-за перекрестной реактивности.

1.12. Комплект поставки

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

1. Интегральный картридж с реагентами (LIAISON® Estradiol II Gen) – 1 шт.
2. Калибратор 1 (LIAISON® Estradiol II Gen Calibrator 1), флакон х 3,5 мл – 1 шт.
3. Калибратор 2 (LIAISON® Estradiol II Gen Calibrator 2), флакон х 3,5 мл – 1 шт.
4. Лист-вкладыш – 1 шт.
5. Инструкция по применению – 1 шт.

1.13. Сопроводительные документы

В потребительскую упаковку медицинского изделия «Набор реагентов «LIAISON® Estradiol II Gen»» (каталожный номер 310680) вложен лист-вкладыш с указанием *следующей информации*:

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

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

Медицинское изделие «Набор реагентов для количественного определения эстрадиола иммунохемилюминесцентным методом в сыворотке крови человека «LIAISON® Estradiol II Gen»» (каталожный номер 310680) *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 контрольных материалов для количественного определения эстрадиола иммунохемилюминесцентным методом в сыворотке крови человека «LIAISON® Estradiol II Gen Control Set»» (каталожный номер 310681)
(продается отдельно, имеет индивидуальную инструкцию по применению).
Далее в тексте: «Набор контрольных материалов «LIAISON® Estradiol II Gen Control Set»» (каталожный номер 310681).

1.15. Описание целевого анализата 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 показателем 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 менстру-

ального 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 «LIAISON® Estradiol II Gen» (каталожный номер 310680) 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 «LIAISON® Estradiol II Gen» (каталожный номер 310680) отсутствует.

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

1.19. Кратность применения

Для медицинского изделия «Набор реагентов «LIAISON® Estradiol II Gen»» (каталожный номер 310680) 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 реагентов «LIAISON® Estradiol II Gen»» (каталожный номер 310680) поставляются готовыми к использованию. Последовательность реагентов, перечисленных в табл. 2.1, соответствует таковой в интегральном картридже.

Таблица 2.1. Составляющие медицинского изделия «Набор реагентов «LIAISON® Estradiol II Gen»» (каталожный номер 310680)

Название (объем / количество единиц в упаковке)	Обозначение на этикетке	Химический состав
ИНТЕГРАЛЬНЫЙ КАРТРИДЖ С РЕАГЕНТАМИ		
Магнитные частицы (PMP) (2.4 мл)	[SORB]	Магнитные частицы, покрытые антителами ослиными анти-овечьими, моноклональными овечьими антителами к эстрадиолу в фосфатном буферном растворе, содержащем поверхностно-активное вещество и < 0.1% натрия азид.
Конъюгат (2.0 мл)	[CONJ]	Запатентованный полимер, конъюгированный с эстрадиолом и производным изолюминола в MES-буферном растворе, содержащем поверхностно-активное вещество и 0.1%-ный раствор ProClin 300.
Буфер для анализа (23.0 мл)	[BUF AS]	Цитрат-фосфатный буферный раствор с ослиной и овечьей сывороткой, содержащий поверхностно-активное вещество, 0.1%-ный раствор ProClin 300 и генамицина сульфат в качестве консерванта.
Разбавитель образцов (14.0 мл)	[DIL SPE]	Безгормональная сыворотка человека, содержащая 0.2%-ный раствор ProClin 300. Достаточно для 45 разбавлений.
Количество тестов		Содержимого достаточно для проведения 100 анализов

КАЛИБРАТОРЫ (вне интегрального картриджа с реагентами)		
Калибратор 1 (1 флакон × 3.5 мл)	[CAL 1]	Безгормональная сыворотка человека, содержащая эстрадиол и 0.2%-ный раствор ProClin 300.
Калибратор 2 (1 флакон × 3.5 мл)	[CAL 2]	Безгормональная сыворотка человека, содержащая эстрадиол и 0.2%-ный раствор ProClin 300.

Примечание. MES – 2-(N-морфолино)этансульфоновая кислота; -
ProClin – торговая марка компании Dow Chemical Company (Dow) или дочерней компании Dow.

Набор реагентов рассчитан для проведения 100 тестов, включая анализ калибраторов и контрольных материалов.

2.2. Химический состав

Химический состав медицинского изделия «Набор реагентов «LIAISON® Estradiol II Gen»» (каталожный номер 310680) 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 реагентов «LIAISON® Estradiol II Gen»» (каталожный номер 310680) 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 реагентов «LIAISON® Estradiol II Gen»» (каталожный номер 310680) 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 реагентов «LIAISON® Estradiol II Gen»» (каталожный номер 310680) *соответствует* принципам обеспечения безопасности и эксплуатационных характеристик медицинского изделия в соответствии со стандартами EN ISO 13485 и BS EN ISO 14971:2012 тем, что набор реагентов 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

Раствор магнитных частиц содержит ослиные анти-овечьи антитела и моноклональные овечьи антитела к эстрадиолу.

Буфер для анализа содержит ослиную сыворотку и овечью сыворотку.

Внимание. При получении ослиной сыворотки кровь асептически берется у нормальных, здоровых животных, но не предназначена для использования в переливании или хирургических применениях. Сыворотку собирают из сгустка, делипидируют, отгоняют уголь, диализируют водой, диализируют Трис и отфильтровывают через полиэфилсульфоновый фильтр (PES) с диаметром пор 0.2 мкм.

Овечья сыворотка взята у здоровых животных. Сыворотку собирают из сгустка, делипидируют, очищают от угля, диализируют водой, диализируют Трис (через двойную

фильтрацию потока) и стерильно отфильтровывают через полиэфилсульфоновый фильтр (PES) с диаметром пор 0.2 мкм.

2.5.3. Материалы человеческого происхождения

Образцы калибраторов и разбавитель образцов 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 реагентов «LIAISON® Estradiol II Gen»» (каталожный номер 310680):

- Набор реагентов 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 реагентов.
- 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 реагентов необходимо утилизировать в соответствии с национальными требованиями, действующими правилами и руководящими принципами учреждений, обладающих юрисдикцией над лабораторией.

Внимание. При использовании медицинского изделия «Набор реагентов «LIAISON® Estradiol II Gen»» (каталожный номер 310680) 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, входящие в состав медицинского изделия «Набор реагентов «LIAISON® Estradiol II Gen»» (каталожный номер 310680) 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*:

	ProClin 300	Натрия азид
CAS №:	55965-84-9	26628-22-8
Реагенты:	[CONJ] – конъюгат; [BUF AS] – буфер для анализа; [DIL SPE] – разбавитель образцов; [CAL 1] – калибратор 1; [CAL 2] – калибратор 2	[SORB] – сорбент (магнитные частицы)
Классификация:	Кожная чувствительность, Категория 1	Не требуется
Сигнальное слово:	Предупреждение	Не требуется
Пиктограмма, обозначающая опасность:		Не требуется
Символ:	GHS07 – Восклицательный знак	Не требуется
Краткие характеристики опасности:	H317 – Может вызывать аллергическую кожную реакцию	Не требуется
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).	Не требуется

Внимание. При использовании медицинского изделия «Набор реагентов «LIAISON® Estradiol II Gen»» (каталожный номер 310680) 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 некоторых реагентов медицинского изделия «Набор реагентов «LIAISON® Estradiol II Gen»» (каталожный номер 310680) входят материалы животного и человеческого происхождения.

Подробная информация представлена в разделе 2 данного документа.

3.3. Подготовка интегрального картриджа с реагентами

3.3.1. Ресуспендирование магнитных частиц

Магнитные частицы должны быть полностью ресуспендированы до помещения интегрального картриджа с реагентами в анализатор. Для обеспечения полного ресуспендирования 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.

3.3.2. 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.

3.3.3. 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, 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 представлена в разделе 7 данного документа.

3.4. 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 виде жидкостей.

Перед использованием калибраторов 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 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 повторах.

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.

Калибраторов достаточно для проведения 10 калибровок анализатора LIAISON XL.

Подробная информация об условиях применения и хранения калибраторов представлена в разделе 7 данного документа.

3.5. Подготовка контрольных материалов

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).

Подробная информация об условиях применения и хранения контрольных материалов, входящих в состав медицинского изделия «Набор контрольных материалов «LIAISON® Estradiol II Gen Control Set»» (каталожный номер 310681), приведена в инструкции по применению данного медицинского изделия.

3.6. 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.

3.7. 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.

3.8. 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 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.

3.9. Сбор и подготовка образцов пациентов

3.9.1. Сбор

Рекомендуется сбор анализируемого образца натощак.

Кровь следует собирать асептически путем венопунктуры. Образцы сыворотки должны быть сгущены. После центрифугирования необходимо как можно скорее отделить сыворотку от сгустка. Для хранения образца пациента не требуется никаких добавок или консервантов. Образцы сыворотки, имеющие твердые частицы, мутность, липемию или остатки эритроцитов, могут потребовать осветления фильтрацией или центрифугированием перед тестированием. Перед проведением анализа необходимо проверить и удалить пузырьки воздуха из образца.

Значительно гемолизированные или липемические образцы, а также образцы, содержащие твердые частицы или демонстрирующие явное микробное загрязнение, не должны анализироваться.

Если анализ проводится в течение 5 дней с момента отбора пробы, то образцы должны выдерживаться при температуре от +2 до +8°C; в противном случае они должны храниться замороженными (при температуре -20°C или ниже). Если образцы хранились в замороженном состоянии, то перед испытанием оттаявшие образцы необходимо тщательно перемешать.

3.9.2. Подготовка

Подготовка образцов для анализа подробно рассмотрена в п. «Пробоподготовка».

Стабильность образцов пациентов для анализа с помощью медицинского изделия «Набор реагентов «LIAISON® Estradiol II Gen»» (каталожный номер 310680), составляет:

при температуре от +2 до +8°C	– 120 часов (5 дней);
при температуре ниже -20°C	– 9 месяцев;
при температуре ниже -70°C	– 12 месяцев.

При выполнении анализа с помощью набора «Набор реагентов «LIAISON® Estradiol II Gen»» (каталожный номер 310680) возможно использование образцов пациентов, прошедших не более 3 циклов замораживания-оттаивания (замораживание при температуре ниже -20°C, размораживание при комнатной температуре) [11, 12].

3.10. Диапазон измерений

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

Внимание. Рекомендуется, чтобы каждая лаборатория устанавливала свой собственный диапазон измерений для населения, для которого она выполняет тестирование.

3.11. Ожидаемые значения

Для оценки ожидаемого референтного интервала проведено ретроспективное исследование 122 образцов сыворотки крови пациентов, которые включали в себя образцы от потенциально здоровых пациентов (44 мужчины, 38 женщин с репродуктивной функцией и 40 женщин в период постменопаузы (старше 51 года)) с использованием медицинского изделия «Набор реагентов «LIAISON® Estradiol II Gen»» (каталожный номер 310680).

В зависимости от области референтного интервала результаты анализа пациента следует интерпретировать следующим образом:

Популяция (количество)	Медиана эстрадиола, пг/мл	Доверительный интервал (2.5–97.5 перцентилей)
Мужчины (44)	22.0	10.6–44.5
Женщины с репродуктивной функцией:		
– фолликулярная фаза (23);	50.3	<10.0–122
– перiovуляторная фаза (± 3 дня) (27);	195	53.6–367
– лютеиновая фаза (35)	105	30.9–197
Женщины в период постменопаузы (40)	<10.0	<10.0–65.7

3.12. Интерпретация результатов анализа

3.12.1. 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.

3.12.2. Результаты анализа, выходящие за пределы диапазона измерений

Если в результате анализа образцов пациентов 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 появляются 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 образца разбавителя образцов).

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

3.13. Ограничение применения

При использовании медицинского изделия «Набор реагентов «LIAISON® Estradiol II Gen»» (каталожный номер 310680) имеются следующие ограничения применения:

- Результаты анализа должны использоваться в сочетании с другими клиническими и лабораторными данными для оказания помощи клиницисту в принятии индивидуальных решений по ведению пациентов.
- 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 реагентов.
- Для анализа типа тестовых образцов пациентов, отличных от указанных производителем в инструкции по применению.
- Бактериальное загрязнение образцов или повторные циклы замораживания-оттаивания.

- Гетерофильные антитела в сыворотке человека могут реагировать с иммуноглобулинами или другим реакционным материалом, влияя на результат анализа.
- Пациенты, которые часто подвергаются воздействию животных, продуктов сыворотки животных или других иммуногенных продуктов, которые могут привести к выработке гетерофильных антител к реагентам анализа, оказывающим интерферирующее влияние на результат анализа, что может привести к его аномальному значению.
- Пациенты, принимающие препарат Фулвестрант (торговое название Фазлодекс), который может привести к ложно повышенным результатам анализа из-за перекрестной реактивности.
- Не использовать набор реагентов после истечения срока годности, указанного на этикетке.
- После начала использования интегрального картриджа не переставлять его между моделями анализатора, рекомендованными производителем для использования.
- Не использовать набор реагентов с анализатором, отличным от указанного производителем в инструкции по применению.
- Набор реагентов использовать только с анализатором LIAISON XL.

РАЗДЕЛ 4. Аналитические характеристики

4.1. Пробоподготовка

Приготовление образца пациента перед проведением анализа не требуется.

Минимальный объем образца пациента, необходимый для проведения 1 теста, составляет 250 мкл (100 мкл для анализа + 150 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 продукта, 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.

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 (с, пг/мл) в зависимости от величины аналитического сигнала, регистрируемого детектором анализатора (у, OCE):

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

диапазон измерений аналита 10–1000 пг/мл.

4.3. Восстановление

Результаты определения степени извлечения эстрадиола в образцах, проанализированных с помощью медицинского изделия «Набор реагентов «LIAISON® Estradiol II Gen»» (каталожный номер 310680) на анализаторе LIAISON XL, представлены в табл. 4.1.

Таблица 4.1. Результаты определения степени извлечения эстрадиола в образцах, проанализированных с помощью медицинского изделия «Набор реагентов «LIAISON® Estradiol II Gen»» (каталожный номер 310680) на анализаторе LIAISON XL

Исходные образцы		Объемное соотношение исходных образцов при смешении	Концентрация эстрадиола (с, пг/мл)		Степень извлечения, %	Соответствие критерию приемлемости
обозначение	с, пг/мл		начальная	фактическая		
HS1	363.4	2HS1:1LS1	256.6	247.6	96	Соответствует
LS1	39.8	1HS1:1LS1	201.6	198.8	99	Соответствует
		1HS1:2LS1	146.6	144.8	99	Соответствует
HS2	828.4	2HS1:1LS1	572.1	589.8	103	Соответствует
LS2	51.7	1HS1:1LS1	440.1	450.8	102	Соответствует
		1HS1:2LS1	308.0	321.8	104	Соответствует
HS3	438.2	2HS1:1LS1	313.7	341.8	109	Соответствует
LS3	60.9	1HS1:1LS1	249.6	269.8	108	Соответствует
		1HS1:2LS1	185.4	201.8	109	Соответствует
HS4	323.2	2HS1:1LS1	234.1	217.2	93	Соответствует
LS4	53.3	1HS1:1LS1	188.2	176.8	94	Соответствует
		1HS1:2LS1	142.4	136.8	96	Соответствует
HS5	898.4	2HS1:1LS1	618.1	629.0	102	Соответствует
LS5	48.9	1HS1:1LS1	473.7	460.4	97	Соответствует
		1HS1:2LS1	329.2	336.0	102	Соответствует
Средняя степень извлечения, %					103	Соответствует

Примечание. HS – экстракт образца с высоким содержанием эстрадиола;
LS – экстракт образца с низким содержанием эстрадиола.

Резюме и заключение

Степень извлечения эстрадиола в экстрактах образцов, проанализированных с помощью медицинского изделия «Набор реагентов «LIAISON® Estradiol II Gen»» (каталожный номер 310680) на анализаторе LIAISON XL, *соответствует* критерию приемлемости (составляет от 85 до 115%) [7].

4.4. Сравнение между собой способов пробоподготовки образцов пациентов

Не применимо.

4.5. Чувствительность

4.5.1. Предел холостой пробы (LoB)

В соответствии с CLSI EP17-A2 [10] предел холостой пробы при использовании медицинского изделия «Набор реагентов «LIAISON® Estradiol II Gen»» (каталожный номер 310680) составляет 10.0 пг/мл.

Предел холостой пробы (Limit of Blank, LoB) – максимальное ожидаемое значение в серии результатов анализа образцов, не содержащих аналит. Заменяет термин «аналитическая чувствительность».

4.5.2. Предел обнаружения (LoD)

В соответствии с CLSI EP17-A2 [10] предел обнаружения при использовании медицинского изделия «Набор реагентов «LIAISON® Estradiol II Gen»» (каталожный номер 310680) составляет 16.2 пг/мл.

Предел обнаружения (Limit of Detection, LoD) – фактическая концентрация, при которой полученный результат анализа с большой вероятностью превышает *LoB* и может считаться «обнаруженным».

4.5.3. Предел количественного определения (LoQ)

В соответствии с CLSI EP17-A2 [10] предел количественного определения (*LoQ*) при использовании медицинского изделия «Набор реагентов «LIAISON® Estradiol II Gen»» (каталожный номер 310680) составляет < 10 пг/мл.

Предел количественного определения (Limit of Quantitation, LoQ) – самая низкая фактическая концентрация, при которой аналит может быть достоверно обнаружен, и при которой неопределенность полученного результата анализа меньше или равна критерию, установленному производителем.

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. 4.2.

Таблица 4.2. 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 внутрिलाбораторной повторяемости и воспроизводимости определения концентрации эстрадиола в анализируемых образцах 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. Внутрिलाбораторная повторяемость и воспроизводимость в течение 20 дней

Результаты определения внутрिलाбораторной 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. 4.3.

Таблица 4.3. Результаты определения внутрिलाбораторной 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 внутрिलाбораторной повторяемости и воспроизводимости определения концентрации эстрадиола в анализируемых образцах 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

В соответствии с CLSI EP7-A2 [8] при установлении потенциально мешающих эндогенных веществ при определении эстрадиола в образцах, содержащих 60 пг/мл и 250 пг/мл аналита, проанализированных с помощью медицинского изделия «Набор реагентов «LIAISON® Estradiol II Gen»» (каталожный номер 310680) на анализаторе LIAISON XL установлено, что на результат определения не влияют такие вещества как:

- триглицериды
- гемоглобин
- билирубин
- (концентрация 1000 мг/мл);
- (концентрация 600 мг/мл);
- (концентрация 10 мг/мл).

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. Метрологическая прослеживаемость

4.9.1. 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

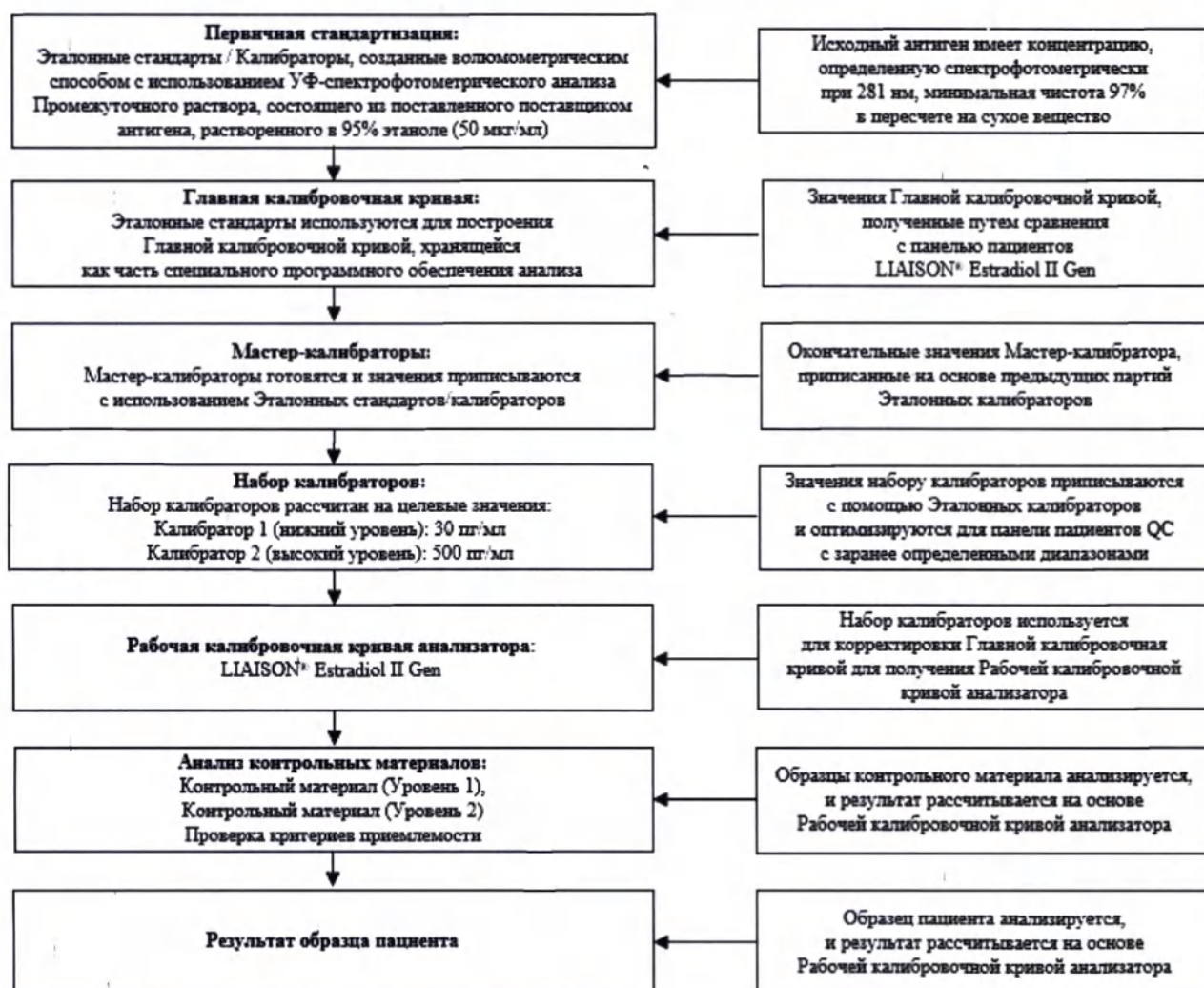
Неопределенность концентраций калибраторов из набора «Набор реагентов «LIAISON® Estradiol II Gen»» (каталожный номер 310680) составляет 4.89%.

4.9.2. 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.

4.9.3. Схема прослеживаемости калибровки

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



РАЗДЕЛ 5. Сравнение методов

Результаты прохождения графика Пассинга-Баблока при количественном определении эстрадиола в анализируемых образцах с помощью предиката «Siemens Centaur E2-6 III», маркированного CE/IVD, и разных партий медицинского изделия «Набор реагентов «LIAISON® Estradiol II Gen»» (каталожный номер 310680) от производителя DiaSorin Inc. на анализаторах LIAISON и LIAISON XL представлены в табл. 5.1.

Таблица 5.1. Результаты прохождения графика Пассинга-Баблока при количественном определении эстрадиола в анализируемых образцах с помощью предиката «Siemens Centaur E2-6 III», маркированного CE/IVD, и разных партий медицинского изделия «Набор реагентов «LIAISON® Estradiol II Gen»» (каталожный номер 310680) от производителя DiaSorin Inc. на анализаторах LIAISON и LIAISON XL

АНАЛИЗАТОР		Предикат	Число образцов (N)	Результаты анализа графика Пассинга-Баблока		Характеристики объединенной регрессии		
модель	серийный номер			наклон (m)	отрезок (b)	наклон (m)	отрезок (b)	R
НАБОР РЕАГЕНТОВ (ВАЛИДАЦИОННАЯ ПАРТИЯ 1)								
LIAISON	11084	Siemens Centaur E2-6 III	160	0.97	3.3	0.91	9.2	0.97
LIAISON	10945	Siemens Centaur E2-6 III	160	0.96	3.9	0.92	8.8	0.97
LIAISON	11051	Siemens Centaur E2-6 III	160	0.95	-1.7	0.87	7.5	0.97

Объединенные результаты для анализаторов LIAISON		Siemens Centaur E2-6 III	160	0.96	1.8	0.9	8.5	0.97
LIAISON XL	444	Siemens Centaur E2-6 III	160	0.99	2.9	0.96	5.6	0.96
LIAISON XL	124	Siemens Centaur E2-6 III	160	1.04	-0.4	0.97	5.1	0.95
LIAISON XL	245	Siemens Centaur E2-6 III	160	0.97	0.9	0.92	3.6	0.96
Объединенные результаты для анализаторов LIAISON XL		Siemens Centaur E2-6 III	160	0.99	1.6	0.95	4.8	0.95
Объединенные результаты для анализаторов LIAISON		Объединенные результаты для анализаторов LIAISON XL	160	1.02	0.7	1.07	-6.2	0.99
НАБОР РЕАГЕНТОВ (ВАЛИДАЦИОННАЯ ПАРТИЯ 2)								
LIAISON	11084	Siemens Centaur E2-6 III	160	1.00	-2.4	0.96	2.6	0.98
LIAISON	10945	Siemens Centaur E2-6 III	160	0.99	-1.9	0.97	0.79	0.98
LIAISON	11051	Siemens Centaur E2-6 III	160	0.97	-3.5	0.92	2.3	0.98
Объединенные результаты для анализаторов LIAISON		Siemens Centaur E2-6 III	160	0.99	-2.9	0.95	1.9	0.98
LIAISON XL	444	Siemens Centaur E2-6 III	160	1.02	-2.8	1.00	-3.2	1.00
LIAISON XL	124	Siemens Centaur E2-6 III	160	1.06	-6.9	1.03	-5.8	0.98
LIAISON XL	245	Siemens Centaur E2-6 III	160	1.03	-5.6	1.02	-6.2	0.98
Объединенные результаты для анализаторов LIAISON XL		Siemens Centaur E2-6 III	160	1.03	-4.8	1.02	-5.1	0.98
Объединенные результаты для анализаторов LIAISON		Объединенные результаты для анализаторов LIAISON XL	160	1.02	-1.2	1.07	-6.6	0.99
НАБОР РЕАГЕНТОВ (ВАЛИДАЦИОННАЯ ПАРТИЯ 3)								
LIAISON	11084	Siemens Centaur E2-6 III	157	1.00	-0.9	0.94	5.5	0.97
LIAISON	10812	Siemens Centaur E2-6 III	157	1.03	-2.9	0.95	5.8	0.97
Объединенные результаты для анализаторов LIAISON		Siemens Centaur E2-6 III	157	1.01	-1.6	0.94	5.6	0.97
LIAISON XL	232	Siemens Centaur E2-6 III	155	1.03	-0.6	1.01	-1.3	0.96
LIAISON XL	121	Siemens Centaur E2-6 III	155	1.02	-4.9	0.95	0.4	0.95
Объединенные результаты для анализаторов LIAISON XL		Siemens Centaur E2-6 III	155	1.03	-2.9	0.98	-0.4	0.96
Объединенные результаты для анализаторов LIAISON		Объединенные результаты для анализаторов LIAISON XL	154	1.00	0.9	1.05	-6.7	0.99

Резюме и заключение

Результаты количественного определения эстрадиола в анализируемых образцах с помощью графика Пассинга-Баблока *соответствуют* критериям приемлемости.

Результаты анализа образцов пациентов, полученных с помощью медицинского изделия «Набор реагентов «LIAISON® Estradiol II Gen»» (каталожный номер 310680) от производителя DiaSorin Inc. на анализаторах иммунохимических автоматических LIAISON и LIAISON XL и набора «Siemens Centaur E2-6 III», маркированного CE/IVD, *эквивалентны*.

Результаты анализа образцов пациентов, полученных с помощью медицинского изделия «Набор реагентов «LIAISON® Estradiol II Gen»» (каталожный номер 310680) от производителя DiaSorin Inc. на анализаторе иммунохимическом автоматическом LIAISON и иммунохимическом автоматическом LIAISON XL, *эквивалентны* [4, 5].

РАЗДЕЛ 6. Клинико-лабораторные испытания (исследования)

Результаты определения референтного интервала [5] эстрадиола в подготовленных образцах пациентов, проанализированных с помощью медицинского изделия «Набор реагентов «LIAISON® Estradiol II Gen»» (каталожный номер 310680) от производителя DiaSorin Inc. на анализаторе иммунохимическом автоматическом LIAISON XL, представлены в табл. 12.1.

Таблица 6.1. Результаты определения референтного интервала эстрадиола в подготовленных образцах пациентов, проанализированных с помощью медицинского изделия «Набор реагентов «LIAISON® Estradiol II Gen»» (каталожный номер 310680) от производителя DiaSorin Inc. на анализаторе иммунохимическом автоматическом LIAISON XL

Популяция (количество)	Медиана эстрадиола, пг/мл	Доверительный интервал (2.5–97.5 перцентилей)
Мужчины (44)	22.0	10.6–44.5
Женщины с репродуктивной функцией:		
– фолликулярная фаза (23);	50.3	<10.0–122
– перiovуляторная фаза (± 3 дня) (27);	195	53.6–367
– лютеиновая фаза (35)	105	30.9–197
Женщины в период постменопаузы (40)	<10.0	<10.0–65.7

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

7.2.1. Интегральный картридж с реагентами

Интегральный картридж с реагентами необходимо хранить в соответствии с информацией, указанной производителем на этикетке на индивидуальной упаковке: температура от $+2$ до $+8^\circ\text{C}$, вертикальное хранение, не допускать попадания солнечного света. Не замораживать.

При соблюдении условий хранения интегральный картридж с реагентами стабилен до истечения срока годности, указанного на этикетке на индивидуальной упаковке. Не использовать после истечения срока годности. Хранение после вскрытия в анализаторе («на борту») возможно в течение 4 недель (28 дней) [11, 12].

7.2.2. Калибраторы

Калибраторы (калибратор 1 и калибратор 2) необходимо хранить в соответствии с информацией, указанной производителем на этикетке на индивидуальной упаковке: температура от $+2$ до $+8^\circ\text{C}$, вертикальное хранение.

При соблюдении условий хранения калибраторы стабильны до истечения срока годности, указанного на этикетке на индивидуальной упаковке. Не использовать после истечения срока годности. Хранение калибраторов в анализаторе («на борту») возможно в течение 28 дней.

После использования калибраторы должны быть повторно закрыты и возвращены в место хранения при температуре от $+2$ до $+8^\circ\text{C}$. Стабильность после открытия калибраторов при температуре от $+2$ до $+8^\circ\text{C}$ составляет 4 недели (28 дней) [11, 12].

Во время работы необходимо использовать соответствующие меры предосторожности, чтобы избежать бактериального загрязнения калибраторов.

7.3. Условия транспортировки

Транспортная стабильность медицинского изделия «Набор реагентов «LIAISON® Estradiol II Gen»» (каталожный номер 310680), включающего в себя магнитные частицы, конъюгат, буфер для анализа, разбавитель образцов и набор калибраторов (калибратор 1 и калибратор 2), составляет 5 дней при температуре $(30 \pm 2)^\circ\text{C}$.

Транспортировку медицинского изделия «Набор реагентов «LIAISON® Estradiol II Gen»» (каталожный номер 310680) возможно осуществлять всеми видами сухопутного, воздушного, морского и речного транспорта.

РАЗДЕЛ 8. Требования к утилизации

Медицинское изделие «Набор реагентов «LIAISON® Estradiol II Gen»» (каталожный номер 310680) необходимо утилизировать в соответствии с национальными требованиями, действующими правилами и руководящими принципами учреждений, обладающих юрисдикцией над лабораторией.

Остатки образцов пациентов и подготовленных образцов, а также калибраторов и контрольных материалов и 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 реагентов «LIAISON® Estradiol II Gen»» (каталожный номер 310680), включающего в себя магнитные частицы, конъюгат, буфер для анализа, разбавитель образцов и калибраторы (калибратор 1 и калибратор 2) составляет **18 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 реагентов «LIAISON® Estradiol II Gen»» (каталожный номер 310680) требуются следующие *дополнительное оборудование*:

- 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 реагентов «LIAISON® Estradiol II Gen»» (каталожный номер 310680) разработано в 2013 г. До настоящего времени никаких изменений с ним не происходило.

11.2. Информация о ранее зарегистрированных вариантах исполнения

Медицинское изделие «Набор реагентов «LIAISON® Estradiol II Gen»» (каталожный номер 310680) 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 реагентов для количественного определения эстрадиола иммунохемилуминесцентным методом в сыворотке крови человека «LIAISON® Estradiol II Gen»» (каталожный номер 310680) *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: бессрочно.
2. «Набор контрольных материалов для количественного определения эстрадиола иммунохемилуминесцентным методом в сыворотке крови человека «LIAISON® Estradiol II Gen Control Set»» (каталожный номер 310681)
(поставляется отдельно, имеет индивидуальную инструкцию по применению).

11.4. Информация об обстоятельствах обращения потребителя к медицинскому работнику

При использовании медицинского изделия «Набор реагентов «LIAISON® Estradiol II Gen»» (каталожный номер 310680) по назначению, указанному в инструкции по применению, обращение пользователя к медицинскому сотруднику *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/ЕС, опубликованной Европейским союзом 2017/C389/04), используемые при производстве медицинского изделия «Набор реагентов «LIAISON® Estradiol II Gen»» (каталожный номер 310680), перечислены в табл. 12.1.

Таблица 12.1. Документы, регламентирующие требования безопасности (Список гармонизированных стандартов в соответствии с Директивой IVD 98/79/ЕС, опубликованной Европейским союзом 2017/C389/04), используемые при производстве медицинского изделия «Набор реагентов «LIAISON® Estradiol II Gen»» (каталожный номер 310680)

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 17511	Медицинские изделия для диагностики in vitro. Метрологическая прослеживаемость значений, приписанных калибраторам и контрольным материалам
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 реагентов «LIAISON® Estradiol II Gen»» (каталожный номер 310680) 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:

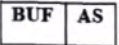
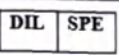
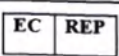
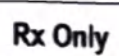
121108, город Москва, улица Ивана Франко, дом 4 корпус 1, офис 64
 телефон: 8 (495) 120-77-00,
 e-mail: delrus@delrus.ru

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 реагентов маркирован в соответствии с Регламентом (ЕС) №1272/2008 (CLP). Внешний вид и описание символов на этикетках и упаковках медицинского изделия «Набор реагентов «LIAISON® Estradiol II Gen»» (каталожный номер 310680) представлены в табл. 14.1.

Таблица 15.1. Внешний вид и описание символов на этикетках и упаковках медицинского изделия «Набор реагентов «LIAISON® Estradiol II Gen»» (каталожный номер 310680)

	Пиктограмма* : восклицательный знак Предупреждение: кожная чувствительность, категория 1		Калибратор 1 (первый уровень)
	Изготовитель		Калибратор 2 (второй уровень)
	QR-код		Конъюгат
	Каталожный номер		Буфер для анализа
	Осторожно! Обратитесь к инструкции по применению		Раствор для разбавления образцов
	Знак соответствия требованиям Европейского Союза		Уполномоченный представитель в европейском сообществе
	Температурный диапазон		Только для профессионального использования
	Медицинское изделие для диагностики <i>in vitro</i>		Использовать до...
	Обратитесь к инструкции по применению		Код партии
	Содержимого достаточно для проведения 100 анализов		Верх
	Количество реагентов, содержащихся в упаковке		Не допускать воздействия солнечного света
	Сорбент (магнитные частицы)		Дата изготовления

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

РАЗДЕЛ 16. Список литературы

При разработке медицинского изделия «Набор реагентов «LIAISON® Estradiol II Gen»» (каталожный номер 310680) 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

(Гаагская 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 1271817702261

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

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

/Страница на английском языке сопровождается переводом на русский язык/

Подпись: /подпись/

Дата: 6 июня 2022 г.

Печать:

Тисненая печать:
ДиаСорин Инк.
Делавэр
Печать компании

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.	

Подпись: /подпись/

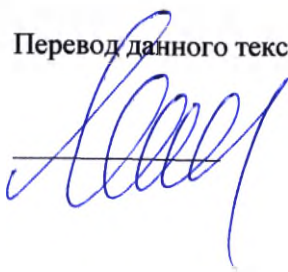
Дата: 6 июня 2022 г.

Печать:

Тисненная печать:
ДиаСорин Инк.
Делавэр
Печать компании

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	(подпись нотариуса)
Миннесота/	Срок полномочий истекает	
	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

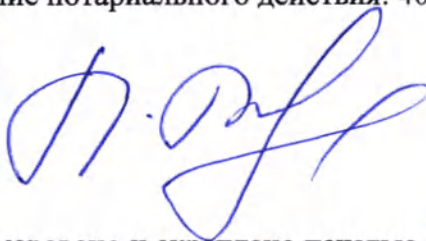
Я, Моисеева Лилия Владимировна, нотариус города Москвы, свидетельствую подлинность подписи переводчика Шоинбодовой Мархабо Пайшанбеевны.

Подпись сделана в моем присутствии.

Личность подписавшего документ установлена.

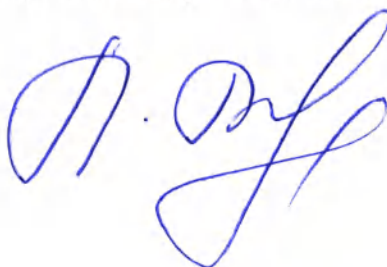
Зарегистрировано в реестре: № 50/995-н/77-2022- 14-3288

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



Л.В.Моисеева

Всего прошнуровано, пронумеровано и скреплено печатью 31 лист(-а,-ов).



Л.В.Моисеева

