



SEELER & DR.FELLMETH

NOTARE

NOTARE SEELER & DR. FELLMETH · Q7, 23 · 68161 MANNHEIM

Beglaubigte Ablichtung

Die Übereinstimmung nachstehender Fotokopie mit dem Original wird hiermit beglaubigt.

Mannheim, den 03.12.2021

S. H. c. l.
Senni Hundt

Notarvertreterin der Notarin
Claudia Seeler in Mannheim



ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ

(INSTRUCTION FOR USE)

НА МЕДИЦИНСКОЕ ИЗДЕЛИЕ

Реагенты в кассете для количественного определения свободного трийодтиронина иммунохемилюминесцентным методом в сыворотке и плазме крови для анализаторов и модулей иммунохимических cobas e (Elecsys FT3 III cobas e analyzers/FT3 III), 200 тестов

производства Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany

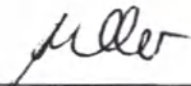
РАЗРАБОТЧИК:

Roche Diagnostics GmbH, "Рош Диагностикас ГмбХ", Германия.
Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany

Approved by

Roche Diagnostics GmbH

Date: 25 November 2021
i.V.



Andrea Weber
Manager Global Regulatory Affairs

Stamp Roche Diagnostics GmbH
Sandhofer Straße 116
D-68305 Mannheim

2021

Roche Diagnostics GmbH; Sandhofer Straße 116; D-68305 Mannheim; Telefon +49-621-759-0; Telefax +49-621-759-2890

Sitz der Gesellschaft: Mannheim - Registergericht: AG Mannheim HRB 3962 - Geschäftsführung: Claus Haberda; Andreas Schmitz -
Aufsichtsratsvorsitzender: Dr. Thomas Schinecker

REF



SYSTEM

09005803190

09005803500

200

cobas e 411
cobas e 601
cobas e 602

Русский

Системная информация

Для анализатора cobas e 411: номер теста 2450

Для анализаторов cobas e 601 и cobas e 602: номер теста 813

Назначение

Иммунотест для in vitro диагностики. Предназначен для количественного определения свободного трийодтиронина в сыворотке и плазме крови человека.

Электрохемилюминесцентный иммунотест "ECLIA" предназначен для использования на иммунохимических анализаторах cobas e.

Теоретическое обоснование

Тиреоидные гормоны трийодтиронин (Т3) и тироксин (Т4) выделяются в кровоток щитовидной железой и играют жизненно важную роль в регуляции скорости метаболизма в организме, оказывают влияние на работу сердечно-сосудистой системы, рост и обмен веществ в костной ткани, а также важны для нормального развития функций половых желез и нервной системы.¹

Т3 циркулирует в кровяном русле в виде равновесной смеси свободного и связанного с сывороточными белками гормонов. Свободный Т3 (fT3) является несвязанной и биологически активной формой, которая составляет всего 0.2-0.4 % от общего количества Т3. Остальная часть Т3 неактивна и связана с белками сыворотки крови, причем распределение Т3 между разными белками (тироксин-связывающий глобулин, преальбумин, альбумин) остается спорным вопросом.^{2,3,4,5}

Преимущество определения свободного Т3 заключается в том, что его уровень не зависит от изменений концентраций и связывающей способности этих сывороточных белков; поэтому дополнительное определение параметра связывания (тест поглощения тиреоидных гормонов, ТСГ) не требуется. Таким образом, определение свободного Т3 является полезным инструментом в рутинной клинической практике с целью диагностики состояния щитовидной железы. Определение свободного Т3 назначается в целях дифференциальной диагностики патологий щитовидной железы, для обнаружения различных форм гипертиреоза, а также для выявления у пациентов тиреотоксикоза с повышенным уровнем Т3.^{1,6,7}

Для оценки уровня свободного тиреоидного гормона доступно множество методов. В качестве референсного метода для стандартизации иммунологических методов, которые обычно применяются в рутинных диагностических целях, в основном используется прямое измерение fT4 и fT3 посредством равновесного диализа или ультрафильтрации.^{6,7}

В тесте Elecsys FT3 III для определения уровня свободного трийодтиронина используется Т3-специфичное антитело, меченное рутениевым комплексом^{a)}.

a) Трис(2,2'-бипиридин)рутений(II)-комплекс (Ru(bpy)₃²⁺)

Принцип метода

Принцип конкуренции. Общая продолжительность проведения анализа: 18 минут.

- 1-я инкубация: 15 мкл образца и Т3-специфичное антитело, меченное рутениевым комплексом.
- 2-я инкубация: После добавления биотинилированного Т3 и микрочастиц, покрытых стрептавидином, происходит связывание свободных участков меченого антитела с образованием комплекса гаптен-антитело. Образовавшийся комплекс затем связывается с твердой фазой в результате взаимодействия биотина и стрептавидина.
- Реакционная смесь аспирируется в измерительную ячейку, где микрочастицы оседают на поверхность электрода в результате магнитного взаимодействия. Затем с помощью ProCell/ProCell M удаляются несвязавшиеся вещества. Далее приложенное к электроду напряжение вызывает хемилюминесцентную эмиссию, которая измеряется фотомножителем.

- Результаты определяются с помощью 2-точечной калибровочной кривой, полученной для данного прибора, и референсной калибровочной кривой, данные которой предоставлены в штрих-коде реагента или е-штрих-коде.

Реагенты — рабочие растворы

Кассета с реагентами промаркирована как FT3 3.

- M Микрочастицы, покрытые стрептавидином (прозрачная крышка), 1 флакон, 12 мл:
Микрочастицы, покрытые стрептавидином, 0.72 мг/мл; консервант.
- R1 Анти-Т3-Ат-Ru(bpy)₃²⁺ (серая крышка), 1 флакон, 18 мл:
Моноклональное антитело к Т3 (овечье), меченное рутениевым комплексом, 18 нг/мл; фосфатный буфер 100 ммоль/л, pH 7.0; консервант.
- R2 Т3-биотин (черная крышка), 1 флакон, 18 мл:
Биотинилированный Т3 2.4 нг/мл; фосфатный буфер 100 ммоль/л, pH 7.0; консервант.

Меры предосторожности и предупреждения

Для in vitro диагностики для медицинских работников. Соблюдайте стандартные меры предосторожности, требуемые при обращении со всеми лабораторными реагентами.

Отходы из инфекционных отделений или микробиологических лабораторий:

Предупреждение: обращайтесь с отходами как с потенциальным биологически опасным материалом. Утилизируйте отходы в соответствии с утвержденными инструкциями и методиками.

Вредное воздействие на окружающую среду:

Применяйте все соответствующие местные правила в отношении безопасной утилизации.

Паспорт безопасности предоставляется профессиональному пользователю по запросу.

Этот набор содержит компоненты, классифицируемые следующим образом в соответствии с Регламентом (ЕС) № 1272/2008:



Предупреждение

- H317 Может вызывать аллергическую реакцию кожи.

Меры предосторожности:

- P261 Старайтесь не вдыхать пыль / дым / газ / туман / пары / аэрозоли.
- P272 Загрязненную рабочую одежду не следует выносить за пределы рабочего места.
- P280 Носите защитные перчатки.

Ответные действия:

- P333 + P313 При появлении раздражения кожи или сыпи: Обратиться за медицинской консультацией / помощью.
- P362 + P364 Снимите загрязненную одежду и постирайте ее перед следующим использованием.

Меры предосторожности при утилизации:

P501 Утилизировать содержимое/контейнер на соответствующем заводе по утилизации отходов.

Маркировка о безопасности продукта соответствует руководству EU GHS.

Контактный телефон для всех стран: +49-621-7590

Следует избегать образования пены для любых типов реагентов и проб (образцы, калибраторы и контрольные материалы).

Приготовление рабочего раствора

Реагенты готовы к применению, поставляются в составе кассеты и не должны разделяться.

Необходимая для корректной работы информация считывается автоматически со штрих-кода реагента.

Хранение и стабильность

Хранить при 2-8 °C.

Не замораживать.

Хранить реагенты Elecsys в вертикальном положении для обеспечения полной доступности микрочастиц во время автоматического перемешивания перед использованием.

Стабильность:	
в не вскрытом виде при 2-8 °C	до окончания указанного срока годности
после вскрытия при 2-8 °C	84 дня (12 недель)
на борту анализаторов	42 дня (6 недель) на борту или 56 дней (8 недель) при хранении в качестве альтернативы поочередно в холодильнике и на борту анализатора, при этом общее время нахождения на борту анализатора не должно превышать 120 часов

Сбор и подготовка материала для исследования

В результате тестирования были признаны подходящими указанные ниже виды материалов для исследования.

Сбор неразведенной сыворотки крови должен производиться с использованием стандартных пробирок для образцов или пробирок с разделительным гелем.

Неразведенная Li-гепаринизированная, K₂-ЭДТА и K₃-ЭДТА плазма.

Критерий: угловой коэффициент 0.9-1.1 + интерсепт в пределах ± 0.8 пмоль/л + коэффициент корреляции ≥ 0.95 .

Стабильность: 5 дней при 20-25 °C, 7 дней при 2-8 °C, 30 дней при -20 °C (± 5 °C). Допускается только однократное замораживание.

Указанные типы образцов были протестированы с применением пробирок для отбора проб, которые были коммерчески доступны на момент проведения тестирования, т.е. были протестированы не все возможные типы пробирок не всех производителей. Системы сбора образцов различных производителей могут содержать различные вещества, которые в некоторых случаях могут повлиять на результаты испытаний. При обработке образцов в первичных пробирках (системах сбора образцов) следуйте инструкциям производителя пробирок.

Пробы, содержащие осадок, необходимо центрифугировать перед выполнением исследования.

Не использовать образцы, инактивированные посредством тепловой обработки.

Не использовать образцы и контрольные материалы, стабилизированные с помощью азидов.

Перед началом проведения исследования убедитесь, что температура образцов, калибраторов и контрольных материалов соответствует 20-25 °C.

Ввиду возможного испарения образцы, калибраторы и контрольные материалы на борту анализатора должны быть исследованы в течение 2 часов.

Состав набора

См. раздел "Реагенты – рабочие растворы".

Необходимые материалы (не входят в набор)

- [REF] 09077871190, FT3 III CalSet, для 4 x 1.0 мл
- [REF] 11731416190, PreciControl Universal, для 4 x 3.0 мл
- Общее лабораторное оборудование
- Анализатор cobas e
- Вспомогательные материалы для анализатора cobas e 411:
 - [REF] 11662988122, ProCell, 6 x 380 мл, субстрат-реагент
 - [REF] 11662970122, CleanCell, 6 x 380 мл, промывающий буфер
 - [REF] 11930346122, Elecsys SysWash, 1 x 500 мл, моющий раствор для добавления в дистиллированную воду
 - [REF] 11933159001, Adapter for SysClean, адаптер (контейнер) для промывки
 - [REF] 11706802001, AssayCup, 60 x 60 шт., реакционные пробирки
 - [REF] 11706799001, AssayTip, 30 x 120 шт., наконечники для дозатора
 - [REF] 11800507001, Clean-Liner, резервуар для отходов

Дополнительные материалы для анализаторов cobas e 601 и cobas e 602:

- [REF] 04880340190, ProCell M, 2 x 2 л, системный буфер
- [REF] 04880293190, CleanCell M, 2 x 2 л, раствор для промывания измерительных кювет
- [REF] 03023141001, PC/CC-Cups, 12 пробирок для предварительного нагревания ProCell M и CleanCell M перед использованием
- [REF] 03005712190, ProbeWash M, 12 x 70 мл, промывочный раствор для выполнения завершающего этапа постановки анализа и процедуры промывания в процессе смены реагента
- [REF] 03004899190, PreClean M, 5 x 600 мл чистящий раствор для определения
- [REF] 12102137001, AssayTip/AssayCup, 48 упаковок x 84 реакционных пробирок или наконечников для дозатора, мешки для отходов
- [REF] 03023150001, WasteLiner, мешки для отходов
- [REF] 03027651001, SysClean Adapter M

Дополнительный материал для всех анализаторов:

- [REF] 11298500316, ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean, 5 x 100 мл, средство для промывки системы

Анализ

Для получения оптимальных результатов исследования строго следуйте указаниям настоящей инструкции применительно к используемому анализатору. Подробную информацию по работе с анализатором можно найти в соответствующем Руководстве пользователя.

Перемешивание микрочастиц перед использованием происходит автоматически. Необходимые для проведения теста параметры должны быть считаны со штрих-кода реагента. Если штрих-код не считывается, введите последовательность из 15 цифр вручную.

Анализаторы cobas e 601 и cobas e 602: Необходимо использовать раствор PreClean M.

Доведите температуру охлажденных реагентов примерно до 20 °C и установите их на диск реагентов (20 °C), находящийся на борту анализатора. Избегайте образования пены. Система автоматически регулирует температуру реагентов и открывание/закрывание флаконов.

Калибровка

Прослеживаемость: Данный метод стандартизирован относительно теста Elecsys FT3 ([REF] 03051986190). Тест Elecsys FT3 ([REF] 03051986190) прослеживается к тесту Elecsys FT3 ([REF] 11731386122), который был стандартизирован с использованием равновесного диализа.^{5,6}

Каждая упаковка реагентов Elecsys содержит этикетки со штрих-кодом с информацией, специфичной для калибровки конкретного лота реагента. Предварительно полученная референсная калибровочная

кривая адаптируется для анализатора с помощью соответствующего набора калибраторов CalSet.

Частота калибровки: Калибровка должна выполняться один раз для каждой серии реагентов с использованием нового реагента (т.е. находящегося на борту не более 24 часов после регистрации на анализаторе).

Калибровочный интервал может быть расширен на основании приемлемой верификации калибровки лабораторией.

Рекомендуется обновлять калибровку следующим образом:

- каждый месяц (28 дней) при использовании одной серии реагента
- каждые 7 дней (при использовании на борту анализатора одного и того же набора реагентов)
- по требованию: например, когда контрольные результаты выходят за пределы установленных пределов

Контроль качества

Для контроля качества используется контрольный материал PreciControl Universal.

Также можно использовать другие пригодные контрольные материалы.

Контроль качества с использованием контрольных материалов для различных диапазонов концентраций должен выполняться минимум один раз каждые 24 часа при проведении теста, один раз для каждой кассеты с реагентами и после каждой калибровки.

Контрольные интервалы должны быть адаптированы в соответствии с требованиями конкретной лаборатории. При этом полученные величины должны находиться в пределах допустимых отклонений. Каждая лаборатория должна выработать правила, позволяющие принять корректирующие меры в случае, если значения выходят за установленные пределы.

При необходимости проведите повторный анализ соответствующих образцов.

Соблюдайте все действующие федеральные и местные нормативные акты, касающиеся вопросов контроля качества.

Расчет

Анализатор автоматически рассчитывает концентрацию аналита в каждом образце (в пмоль/л, пг/мл или нг/дл).

Коэффициенты пересчета:

$$\begin{aligned} \text{пмоль/л} \times 0.651 &= \text{пг/мл} \\ \text{пг/мл} \times 1.536 &= \text{пмоль/л} \\ \text{пг/мл} \times 0.1 &= \text{нг/дл} \end{aligned}$$

Ограничения — интерференция

Было проверено влияние перечисленных ниже эндогенных веществ и фармацевтических препаратов на проведение анализа. Были проверены интерференции вплоть до оговоренных концентраций, и не было выявлено никакого влияния на результаты.

Эндогенные вещества

Соединение	Испытанная концентрация
Билирубин	≤ 1128 мкмоль/л или ≤ 66 мг/дл
Гемоглобин	≤ 0.621 ммоль/л или ≤ 1000 мг/дл
Интрилипид	≤ 2000 мг/дл
Биотин	≤ 4912 нмоль/л или ≤ 1200 нг/мл
Ревматоидный фактор	≤ 1200 МЕ/мл
IgG	≤ 7 г/дл
IgA	≤ 1.6 г/дл
IgM	≤ 1 г/дл

Критерий: степень извлечения в пределах ± 0.4 пмоль/л от исходного значения для образцов ≤ 4 пмоль/л и $\pm 10\%$ от исходного значения для образцов > 4 пмоль/л.

Любое воздействие, которое способно повлиять на связывающую способность сывороточных белков, может привести к изменению результатов тестов на ТТЗ (например, лекарственные вещества, синдром нетиреоидных заболеваний или семейная дисальбуминемическая гипертироксинемия).^{9,10}

Действующие вещества фармацевтических препаратов

In vitro было протестировано 17 широко применяемых действующих веществ фармацевтических препаратов. Влияния на результаты теста не обнаружено.

Кроме того, были испытаны отдельные лекарственные вещества, перечисленные ниже, которые применяются для лечения заболеваний щитовидной железы. Влияния на результаты теста не обнаружено.

Отдельные лекарственные вещества, применяемые для лечения заболеваний щитовидной железы

Лекарственное вещество	Исследованная концентрация мкг/мл
Йодид	0.200
Карбимазол	30
Тиамазол	80
Пропилтиоурацил	60
Перхлорат	2000
Пропранолол	240
Амиодарон	200
Преднизолон	100
Гидрокортизон	200
Флуокортолон	100
Октреотид	0.300

В исследованиях in vitro фуросемид, лиотиронин и левотироксин в суточной терапевтической дозе вызывали повышение показателей ТТЗ.

В редких случаях возможна интерференция из-за чрезвычайно высокого титра антител к аналит-специфичным антителам, стрептавидину или рутению. Подходящий дизайн теста позволяет свести к минимуму эти эффекты.

Оценка полученных результатов исследования в диагностических целях должна проводиться с учетом истории болезни пациента, результатов клинического обследования и других данных.

Пределы и диапазоны измерений

Диапазон измерений

0.6-50 пмоль/л (определяется по значению предела обнаружения и максимальному значению мастер-калибровки). Значения ниже предела обнаружения отображаются как < 0.6 пмоль/л. Значения выше диапазона измерений отображаются как > 50 пмоль/л.

Нижние пределы измерений

Предел измерения холостой пробы, предел обнаружения и предел количественного определения

Предел измерения холостой пробы = 0.4 пмоль/л

Предел обнаружения = 0.6 пмоль/л

Предел количественного определения = 1.5 пмоль/л

Определение предела измерения холостой пробы, предела обнаружения и предела количественного определения проводилось в соответствии с требованиями директивы EP17-A2 Института клинических и лабораторных стандартов (CLSI).

Предел измерения холостой пробы - значение 95^{го} процентиля при $n \geq 60$ измерений проб, не содержащих аналит, в нескольких независимых сериях. Предел измерения холостой пробы соответствует концентрации, ниже которой с вероятностью 95 % будут обнаружены пробы, не содержащие аналит.

Предел обнаружения определяется на основании предела измерения холостой пробы и стандартного отклонения результатов измерения образцов с низким уровнем концентрации. Предел обнаружения соответствует минимальной концентрации аналита, которую можно обнаружить (значение выше предела измерения холостой пробы с вероятностью 95 %).

Предел количественного определения представляет собой наименьшую концентрацию аналита, которую можно воспроизводимо измерить с коэффициентом вариации (CV) внутрिलाбораторной прецизионности $\leq 20\%$.

Разведение

Образцы для определения fT3 нельзя разводить, поскольку T3 в крови присутствует в свободной и связанной с белками формах, которые находятся в равновесии. Изменение концентрации связывающих белков влияет на это равновесие.

Ожидаемые значения

Эутиреоз: 3.1-6.8 пмоль/л (2.0-4.4 пг/мл)

Эти значения соответствуют интервалу между 2.5-м и 97.5-м процентилями для результатов анализа 5366 образцов, отобранных у здоровых участников исследования.

Для получения подробной информации о референсных интервалах у детей, подростков и беременных женщин, смотрите в информационный бюллетень "Референсные интервалы для детей и взрослых", английская версия: [REF] 04640292.

Эта брошюра содержит результаты детального исследования влияния различных факторов на работу щитовидной железы в оптимально подобранной референсной группе взрослых людей. Применялись различные критерии включения в исследование и исключения из него (например, результаты эхографического исследования (объем и плотность щитовидной железы), а также критерии, соответствующие требованиям Национальной академии клинической биохимии – НАКБ).

Каждая лаборатория должна исследовать применимость ожидаемых значений к популяции своего региона и при необходимости определить собственный диапазон референсных значений.

Технические характеристики

Технические характеристики теста на анализаторах представлены ниже. Результаты, полученные в отдельных лабораториях, могут отличаться.

Воспроизводимость (прецизионность)

Прецизионность определяли с применением реагентов Elecsys, образцов и контрольных материалов согласно протоколу (EP05-A3) Института клинических и лабораторных стандартов (CLSI): 2 постановки в день в дублях в течение 21 дня (n = 84). Были получены следующие результаты:

Анализатор cobas e 411					
Образец	Среднее значение пмоль/л	Повторяемость		Внутрилабораторная прецизионность	
		Станд. откл. (SD) пмоль/л	Козф. вариации (CV) %	Станд. откл. (SD) пмоль/л	Козф. вариации (CV) %
Сыворотка крови человека 1	1.64	0.064	3.9	0.096	5.8
Сыворотка крови человека 2	3.54	0.067	1.9	0.115	3.2
Сыворотка крови человека 3	7.08	0.103	1.4	0.172	2.4
Сыворотка крови человека 4	25.7	0.400	1.6	0.472	1.8
Сыворотка крови человека 5	48.0	0.396	0.8	0.551	1.1
PreciControl U ^{b1}	5.33	0.082	1.5	0.115	2.2
PC U2	22.9	0.366	1.6	0.454	2.0

b) U = Universal

Анализаторы cobas e 601 и cobas e 602

Образец	Среднее значение пмоль/л	Повторяемость		Внутрилабораторная прецизионность	
		Станд. откл. (SD) пмоль/л	Козф. вариации (CV) %	Станд. откл. (SD) пмоль/л	Козф. вариации (CV) %
Сыворотка крови человека 1	1.64	0.067	4.1	0.081	5.0
Сыворотка крови человека 2	3.57	0.075	2.1	0.089	2.5
Сыворотка крови человека 3	7.24	0.100	1.4	0.131	1.8
Сыворотка крови человека 4	25.9	0.324	1.3	0.398	1.5
Сыворотка крови человека 5	46.8	0.386	0.8	0.426	0.9
PreciControl U1	5.39	0.098	1.8	0.115	2.1
PreciControl U2	22.9	0.268	1.2	0.365	1.6

Сравнение методов

При сравнении теста Elecsys FT3 III, [REF] 09005803190 (анализатор cobas e 601; y), с тестом Elecsys FT3 III, [REF] 06437206190 (анализатор cobas e 601; x), были получены следующие корреляции (пмоль/л):

Количество исследованных образцов: 179

Регрессия Пассинга — Баблока¹¹ Линейная регрессия

$$y = 0.999x - 0.001$$

$$y = 0.983x + 0.200$$

$$t = 0.976$$

$$r = 0.999$$

Концентрации в образцах составляли от 1.46 до 49.9 пмоль/л.

Аналитическая специфичность

Была обнаружена перекрестная реактивность с веществами, перечисленными ниже, при концентрациях fT3 около 4.61 пмоль/л (3.00 пг/мл) и 11.4 пмоль/л (7.44 пг/мл):

Реагент для перекрестного связывания	Испытанная концентрация пг/мл	Перекрестная реактивность %
L-T4	300000	0.009
D-T4	625000	0.005
rT3	10000000	0.000
3-йод-L-тирозин	100000000	0.000
3,5-дийод-L-тирозин	100000000	0.000
3,3',5'-трийодиоуксусная кислота	6250	0.298
3,3',5',5'-тетрайодиоуксусная кислота	1000000	0.000

Список литературы

- 1 Kronenberg HM, Melmed S, Polonsky KS, et al. Williams Textbook of Endocrinology. Saunders Elsevier, Philadelphia, 12th edition, 2011, chapter 10, p. 301-311.
- 2 Robbins J, Rall JE. The interaction of thyroid hormones and protein in biological fluids. Recent Prog Horm Res 1957;13:161-208.
- 3 Oppenheimer JH. Role of plasma proteins in the binding, distribution and metabolism of the thyroid hormones. N Engl J Med 1968;278(21):1153-1162.

- 4 DeGroot LJ, Larsen PR, Hennemann G. Transport of thyroid hormone and cell uptake. The thyroid and its diseases. Wiley and Sons, New York, 1984:62-65.
- 5 Ekins RP. Measurement of free hormones in blood. Endocr Rev 1990;11(1):5-46.
- 6 Wu AHB. Tietz Clinical Guide To Laboratory Tests. Saunders Elsevier, Philadelphia, 4th edition, 2006, section II, p. 1076-1077.
- 7 Brent GA. Thyroid Function Testing. Springer, Berlin, 1st edition, 2010, chapter 5, p. 86-88.
- 8 Ekins RP, Ellis SM. The radioimmunoassay of free thyroid hormones in serum. In Robbins J, Braverman LE (eds). Thyroid research, Proceedings of the Seventh International Thyroid Conference, Boston. Amsterdam, Excerpta Medica 1975:597.
- 9 Wada N, Chiba H, Shimizu C, et al. A novel missense mutation in codon 218 of the albumin gene in a distinct phenotype of familial dysalbuminemic hyperthyroxinemia in a Japanese kindred. J Clin Endocrinol Metab 1997;82(10):3246-3250.
- 10 Arevalo G. Prevalence of familial dysalbuminemic hyperthyroxinemia in serum samples received for thyroid testing. Clin Chem 1991;37(8):1430-1431.
- 11 Bablok W, Passing H, Bender R, et al. A general regression procedure for method transformation. Application of linear regression procedures for method comparison studies in clinical chemistry, Part III. J Clin Chem Clin Biochem 1988 Nov;26(11):783-790.

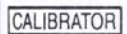
Для более подробной информации обращайтесь к Руководству оператора соответствующих анализаторов и инструкциям по применению ко всем необходимым компонентам, используемым в работе.

Точка в данной инструкции всегда используется для разделения десятичных разрядов, чтобы отметить границу между целыми и дробными частями десятичного числа. Разделители для групп разрядов не используются.

О любом серьезном происшествии, связанном с изделием, необходимо сообщить производителю и в компетентный орган государства — члена ЕС, в котором находится пользователь и/или пациент.

Символы

В дополнение к перечисленным в стандарте ISO 15223-1, Roche Diagnostics применяет следующие символы и знаки (для США: см. dialog. Roche.com для определения используемых символов):

	Состав набора
	Анализаторы/приборы, на которых можно использовать реагенты
	Реагент
	Калибратор
	Объем для растворения
	Номер в системе международной торговли

Дополнения, удаления или изменения отображаются на индикаторе изменений в полях.

© 2021, Roche Diagnostics

CE 0123



Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim
www.Roche.com

+800 5505 6606



Приложение 1 (Раздел специально предназначен для инструкции по применению на русском языке.)**Показания**

Иммунотест для *in vitro* диагностики. Предназначен для количественного определения свободного триодтиронина в сыворотке и плазме крови человека.

Электрохемилюминесцентный иммунотест "ECLIA" предназначен для использования на иммунохимических анализаторах cobas e.

Противопоказания

Не применимо. Изделие предназначено для лабораторной диагностики.

Побочные действия

Не применимо, т.к. медицинское изделие предназначено для лабораторной диагностики.

Чувствительность

Аналитическая чувствительность не более не более 0.6 пмоль/л.

Линейность

Допустимое отклонение от линейности в диапазоне концентраций 0.6-50 пмоль/л – в пределах 90-110%.

Воспроизводимость

Максимально допустимый коэффициент вариации результатов определения аналита в одном и том же образце не превышает 8%.

Тест на открытие

Соответствие измеренной концентрации аналита в пробе, полученной путем смешивания равных объемов калибратора с низким уровнем концентрации и калибратора с высоким уровнем концентрации, находится в пределах 90 – 110%.

Интерсепт

Интерсепт	Диапазон концентрации пмоль/л
20%	10-20
50%	5-10
80%	1-5

pH

R1	6,90 – 7,10
R2	6,90 – 7,10
M	7,1 – 7,4 (при 25 °C)

Срок годности

Реагенты в кассете следует хранить при 2-8 °C. Срок хранения невскрытой кассеты – до конца срока годности, максимально 18 мес. с даты изготовления. Дату изготовления см. на упаковке. Не замораживать!

Комплект поставки

В комплект поставки входят:

Реагенты в кассете для количественного определения свободного триодтиронина иммунохемилюминесцентным методом в сыворотке и плазме крови для анализаторов и модулей иммунохимических cobas e (Elecsys FT3 III cobas e analyzers), в вариантах исполнения:

1. Реагенты в кассете для количественного определения свободного триодтиронина иммунохемилюминесцентным методом в сыворотке и плазме крови для анализаторов и модулей иммунохимических cobas e (Elecsys FT3 III cobas e analyzers/ FT3 III), 200 тестов

Упаковка

Реагенты готовы к применению, поставляются в кассете и не должны разделяться. Одна кассета рассчитана на 200 тестов. Кассета разделена на три отделения (флакона): флакон с прозрачной крышкой – M, объем 12 мл, флакон с серой крышкой – R1, объем 18 мл, флакон с черной крышкой – R2, объем 18 мл.

Параметры кассеты:

Материал: полипропилен

Объем пустого флакона (максимальная вместимость): 20 мл $\pm 10\%$

Размеры (длина/ширина/высота): 84 мм $\pm 10\%$ / 37 мм $\pm 10\%$ / 105 мм $\pm 10\%$

Толщина стенки: 0,5 мм $\pm 10\%$

Тип размещения на приборе: крепится в специальных пазах на анализаторе

Метод забора реагента из кассеты: аспирация

Габаритные размеры крышек (прозрачная, серая, черная) флаконов (длина/ширина/высота): 28 мм $\pm 0,2$ мм x 28 мм $\pm 0,2$ мм x 19,9 мм

Вторичная упаковка: картонная коробка (размеры (длина x ширина x высота): 98 мм $\pm 10\%$ x 47 мм $\pm 10\%$ x 115 мм $\pm 10\%$).

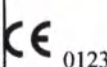
Вес: 164 г $\pm 10\%$

Упаковка изделия обеспечивает достаточную защиту от механических, климатических воздействий при условии соблюдения правил транспортировки.

Изделие упаковано герметично.

Маркировка

В соответствии с ДИРЕКТИВАМИ EC Roche Diagnostics использует следующие символы и знаки:

Символ	Определение	Символ	Определение
	Внимание, см. инструкцию по применению		Только для диагностики <i>in vitro</i>
	Номер по каталогу		Код партии
	Производитель		Срок годности
	Знак CE и номер уполномоченного органа 0123		Содержимое набора
	Глобальный номер предмета торговли		Дата производства
	Температурные ограничения		Содержит достаточно для n-испытаний
	Символ «Осторожно»		Вверх (TOP)
	QR-код		Уникальный идентификатор прибора

Маркировка картонной упаковки

1. Наименование
2. Номер по каталогу
3. Состав

Приложение 1 (Раздел специально предназначен для инструкции по применению на русском языке.)

4. Содержит достаточно для 200 испытаний
5. Предупреждение «Осторожно»
6. Код опасности H317
7. Коды мер предосторожности P261, P272, P280, P501
8. Коды ответных мер: P333 + P313, P362 + P364
9. Название и адрес производителя
10. Страна происхождения
11. Предупреждение только для диагностики in vitro
12. CE-маркировка и номер уполномоченного органа
13. Температурные ограничения
14. Предупреждение: см. инструкцию по применению, ссылка на электронную инструкцию на русском языке
15. Номер лота
16. Срок годности
17. Дата производства
18. Условное обозначение способа хранения: какая из сторон должна быть сверху
19. Условное обозначение: Уникальный идентификатор прибора (UDI)
20. QR-код
21. Условное обозначение: Глобальный номер предмета торговли (GTIN)
22. Логотип изготовителя

Маркировка кассеты с реагентами

1. Наименование
2. Номер по каталогу
3. ACN (номер теста)
4. Номер лота
5. Срок годности
6. Состав
7. Температурные ограничения
8. Предупреждение только для использования in vitro
9. Предупреждение: «Осторожно»
10. Код опасности H317
11. QR-код
12. Штрих-код
13. Логотип изготовителя

Макет маркировки на русском языке

Реагенты в кассете для количественного определения свободного трийодтиронина иммунохемилюминесцентным методом в сыворотке и плазме крови для анализаторов и модулей иммунохимических cobas e (Elecsys FT3 III cobas e analyzers/ FT3 III), 200 тестов

Регистрационное удостоверение № P3H 2016/4423 от _____

Срок годности см. на упаковке

Температура хранения см. на упаковке

Номер лота см. на упаковке

Производитель: «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностика ГмбХ"), Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany, Германия

Изделие предназначено только для диагностики in vitro

Уполномоченный представитель производителя на территории РФ: Общество с ограниченной

ответственностью «Рош Диагностика Рус» (ООО «Рош Диагностика Рус»), 107031, Москва, Трубная площадь, д.2

Тел: +7 495 229-69-99, факс: +7 495 229-62-64. E-mail: moscow.reception_dia@roche.com

Кат. номер 09005803190

Условия транспортировки

Перед отправкой с завода продукт проходит контрольные проверки. Международные символы на упаковке и специальные инструкции по обращению указывают транспортировщику, как следует обращаться с этим продуктом. При получении продукта внимательно осмотрите упаковку. При наличии любых следов неправильного обращения или повреждения немедленно обратитесь в отдел обслуживания клиентов компании «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностика ГмбХ") или к региональному поставщику. Транспортировка осуществляется всеми видами транспорта в крытых транспортных средствах в соответствии с правилами перевозки грузов, действующими на каждом виде транспорта. Температура при транспортировке 2-8°C.

Требования к охране окружающей среды

Медицинское изделие при использовании, транспортировке и хранении не оказывает негативного воздействия на человека и окружающую среду при соблюдении условий применения и мер предосторожности, указанных в инструкции.

Стерилизация

Изделие поставляется нестерильным. Не подлежит повторному использованию и/или стерилизации пользователем.

Утилизация

Во избежание возможного загрязнения окружающей среды Реагенты в кассете для количественного определения свободного трийодтиронина иммунохемилюминесцентным методом в сыворотке и плазме крови для анализаторов и модулей иммунохимических cobas e (Elecsys FT3 III cobas e analyzers), в вариантах исполнения, с истекшим сроком годности, а также отходы, использованных реагентов, должны утилизироваться в соответствии с местными государственными и / или больничными нормативными требованиями.

Правильное уничтожение и утилизация будет поддерживать сохранение природных ресурсов и содействовать защите здоровья человека и окружающей среды.

Утилизация отходов упаковки.

Упаковка продукции «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностика ГмбХ") разработана с целью сведения к минимуму загрязнения окружающей среды при сохранении целостности продукта во время транспортировки и хранения. Упаковочные отходы должны утилизироваться в местных пунктах сбора упаковки, в специализированные контейнеры, расположенные в муниципалитетах.

Утилизация изделия с истекшим сроком годности и отходов, использованных реагентов.

При утилизации и уничтожении изделий с истекшим сроком годности, а также отходов, использованных реагентов, необходимо действовать в соответствии с гигиеническими нормативами и следовать официальным инструкциям по утилизации и уничтожению потенциально инфекционного и химического материала, принятым на территории Российской Федерации и в данном ЛПУ.

Ключевыми вопросами в стратегии управления отходами является оптимизация тактик и подходов к конечным продуктам, а также минимизация возможного загрязнения окружающей среды.

Более подробную информацию можно получить у производителя / уполномоченного представителя производителя.

Утилизация должна проводиться в соответствии с местными нормами законодательства, а также в соответствии с протоколами медицинского учреждения, где используются данные медицинские изделия.

Приложение 1 (Раздел специально предназначен для инструкции по применению на русском языке.)

Не утилизировать совместно с бытовыми отходами.

Гарантийные обязательства

Производитель (компания «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностика ГмбХ")) гарантирует, что Реагенты в кассете для количественного определения свободного трийодтиронина иммунохемилюминесцентным методом в сыворотке и плазме крови для анализаторов и модулей иммунохимических cobas e (Elecsys FT3 III cobas e analyzers), в вариантах исполнения, соответствуют спецификациям, заявленным на этикетке. Производитель несет ответственность за работу изделий только в случае их правильного использования в соответствии с инструкцией, а также соблюдения правил хранения и транспортировки. Производитель гарантирует безопасность медицинского изделия, отсутствие недопустимого риска причинения вреда жизни, здоровью человека и окружающей среде при использовании набора реагентов по назначению в условиях, предусмотренных производителем.

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

Производитель гарантирует безопасность медицинского изделия, отсутствие недопустимого риска причинения вреда жизни, здоровью человека и окружающей среде при использовании набора реагентов по назначению в условиях, предусмотренных производителем.

Изделия должны использоваться только до истечения срока годности, который указан на упаковке.

НАСТОЯЩАЯ ОГРАНИЧЕННАЯ ГАРАНТИЯ ЗАМЕНЯЕТ СОБОЙ ИНЫЕ ГАРАНТИИ, ОДНОЗНАЧНО ВЫРАЖЕННЫЕ ИЛИ ПОДРАЗУМЕВАЕМЫЕ, ВКЛЮЧАЯ ЛЮБУЮ ПОДРАЗУМЕВАЕМУЮ ГАРАНТИЮ ПРИГОДНОСТИ ДЛЯ КОММЕРЧЕСКОГО ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ИЛИ ДЛЯ ЛЮБОЙ ИНОЙ ЦЕЛИ. КОМПАНИЯ ROCHE DIAGNOSTICS GmbH НЕ НЕСЕТ ОТВЕТСТВЕННОСТИ ЗА СЛУЧАЙНЫЕ, НЕПРЯМЫЕ, СПЕЦИАЛЬНЫЕ ИЛИ КОСВЕННЫЕ УБЫТКИ.

По вопросам, связанным с качеством изделий, а также с их работой, нужно обращаться к **Уполномоченному представителю производителя на территории РФ:**

Общество с ограниченной ответственностью «Рош Диагностика Рус» (ООО «Рош Диагностика Рус»), 107031, Москва, Трубная площадь, д.2, тел.: (495) 229-69-99, факс: (495) 229-62-64

Претензии по качеству (рекламация)

Порядок предъявления рекламаций и ответов на них регулируется гражданским правом. Рекламация может предъявляться только по таким вопросам, которые не являлись предметом приемки товара, произведенной в соответствии с условиями договора.

По всем вопросам, связанным с обслуживанием изделия, необходимо обратиться к Уполномоченному представителю производителя.

В случае рекламации обращаться к производителю и / или уполномоченному представителю производителя.

Уполномоченный представитель производителя на территории РФ:

Общество с ограниченной ответственностью «Рош Диагностика Рус» (ООО «Рош Диагностика Рус»), 107031, Москва, Трубная площадь, д.2, тел.: (495) 229-69-99, факс: (495) 229-62-64

***Примечание:**

*Анализаторы и модули иммунохимических cobas e:

cobas e411 (Rack/Disk): Анализатор иммунохимический электрохемилюминесцентный Cobas e 411 (rack/disk) с принадлежностями, производства "Рош Диагностика ГмбХ",

Германия, регистрационное удостоверение № ФСЗ 2007/00478 (далее по тексту: Cobas e 411 (rack/disk), Cobas e 411).

Платформа модульная для биохимического и иммунохимического анализа "cobas" (cobas) в различных конфигурациях, с принадлежностями, вариант исполнения: "cobas 8000" (cobas 8000), производства "Рош Диагностика ГмбХ", Германия, регистрационное удостоверение № ФСЗ 2012/12764 (состоит из модулей cobas c502/701/702 и cobas e602/e801) (далее по тексту: платформа модульная cobas 8000, cobas 8000, e602)

Cobas 6000: Платформа модульная для биохимического и иммунохимического анализа "Кобас 6000" (Cobas 6000) в различных конфигурациях, с принадлежностями, регистрационное удостоверение № РЗН 2015/3050, производства Roche Diagnostics GmbH, Германия (состоит из модулей cobas c501 и cobas e601) (далее по тексту: Платформа модульная cobas 6000, cobas 6000, e601).

****Используются совместно с**

Набором калибраторов для количественного определения свободного трийодтиронина иммунохемилюминесцентным методом в сыворотке и плазме крови для анализаторов и модулей иммунохимических cobas e (FT3 III CalSet cobas e analyzers),

производства "Рош Диагностика ГмбХ", Германия, Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany.

Зеелер энд Др. Феллмет (Seeler & Dr. Fellmeth)

Нотариальная контора

Нотариальная контора Зеелер энд Др. Феллмет (Seeler & Dr. Fellmeth) №7* 23*68161 Маннхайм

Удостоверение копии

Настоящим сегодня подтверждается верность копии с представленного оригинала документа.

г. Маннхайм, 03.12.2021

[Подпись]

Зенни Хундт (Senni Hundt)

Временно исполняющая обязанности нотариуса в г. Маннхайм

Клаудии Зеелер (Claudia Seeler)

[Гербовая печать: Клаудия Зеелер (Claudia Seeler)]

Нотариус в г. Маннхайм]

Нотариальная контора Зеелер энд Др. Феллмет (Seeler & Dr. Fellmeth) * № 7, 23*68161 Маннхайм * Идентификационный номер
плательщика НДС DE308834223
Тел. +49621860862-0 * Факс +49 621 860 862-89 * KANZLEI@NOTARIAT-Q7.DE * WWW.NOTARIAT-Q7.DE

09005803500V1.0

Elecsys FT3 III

Текст на русском языке Инструкции по применению на медицинское изделие: Реагенты в кассете для количественного определения свободного трийодтиронина иммунохемилюминесцентным методом в сыворотке и плазме крови для анализаторов и модулей иммунохимических cobas e (Elecsys FT3 III cobas e analyzers/ FT3 III), 200 тестов

производства «Рош Диагностикас ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH), Сандхофер Штрассе 116, 68305 Маннхайм, Германия (Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany)

РАЗРАБОТЧИК:

«Рош Диагностикас ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH), Германия.
Сандхофер Штрассе 116, 68305 Маннхайм, Германия
(Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany)

Утверждено

«Рош Диагностикас ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH)

Дата: 25 ноября 2021 года

[подпись]

Андреа Вебер (Andrea Weber)

Менеджер отдела глобального нормативно-правового регулирования

Штамп [Штамп: «Рош Диагностикас ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH)

Сандхофер Штрассе 116

D-68305 Маннхайм

(Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim)]

2021

«Рош Диагностикас ГмбХ»; Сандхофер Штрассе 116; D-68305 Маннхайм (Roche Diagnostics GmbH; Sandhofer Strasse 116; D-68305 Mannheim); тел.: +49 621 759 0; факс: +49 621 759 2890

Место нахождения органа управления: г. Маннхайм – Регистрационный суд: суд первой инстанции г. Маннхайма, № в торговом реестре: 3962 – Правление: Клаус Хаберда (Claus Haberda); Андреас Шмитц (Andreas Schmitz)

Председатель наблюдательного совета: д-р Томас Шинекер (Thomas Schinecker)

Список литературы

- 1 Кроненберг Х.М., Мелмед С., Полонский К.С. (Kronenberg HM, Melmed S, Polonsky KS) и др. Учебник "Эндокринология по Вильямсу". Изд-во "Саундерс Элсевьер" (Saunders Elsevier), Филадельфия, 12-е издание, 2011, глава 10, с. 301-311.
- 2 Роббинс Дж., Рейл Дж. Е. (Robbins J, Rail JE.) "Взаимодействие гормонов щитовидной железы и белка в биологических жидкостях". Журнал "Новые материалы гормональных исследований", 1957;13:161-208.
- 3 Оппенгеймер Дж. Х. (Oppenheimer JH.) "Роль белков плазмы в связывании, распределении и метаболизме гормонов щитовидной железы". "Медицинский журнал Новой Англии" 1968; 278(21):1153-1162.
- 4 ДеГроот Л.Дж., Ларсен П.Р., Хеннеман Г. (DeGroot LJ, Larsen PR, Hennemann G.) "Транспорт гормонов щитовидной железы и поглощения клеток". "Щитовидная железа и ее заболевания". Издательство «Вили энд Санс» (Wiley and Sons), Нью Йорк, 1984:62-65.
- 5 Экинс Р.П. (Ekins RP). "Измерение свободных гормонов в крови". Журнал "Обозрение эндокринологии" 1990;11(1):5-46.
- 6 Ву А.Х.Б. (Wu ANB). "Клиническое руководство Титца по лабораторным исследованиям". Издательство "Саундерс Элсевьер" (Saunders Elsevier), Филадельфия, 4-е издание, 2006 г., секция II, с. 1076-1077
- 7 Брент Г.А. (Brent GA.) "Тестирование функции щитовидной железы". Издательство «Спрингер» (Springer), Берлин, 1-е издание, 2010 г., глава 5, с. 86-88.
- 8 Экинс Р.П., Эллис С.М. (Ekins RP, Ellis SM). "Радиоиммунологическое исследование свободных гормонов щитовидной железы в сыворотке крови". В сборнике под редакцией Роббинс Дж., Браверман Л.Е. (Robbins J, Braverman LE) "Исследования щитовидной железы. Материалы седьмой международной конференции по проблемам щитовидной железы", Бостон, Амстердам, изд. Excerpta Medica 1975:597.
- 9 Вада Н., Чибэ Х., Шимизу С. и другие (Wada N, Chiba H, Shimizu C, et al.) "Неизвестная бессмысленная мутация в кодоне 218 гена альбумина в отдельном фенотипе наследственного неальбуминового повышения содержания гормонов щитовидной железы в крови в японских семьях". "Журнал клинической эндокринологии и метаболизма", 1997;82(10):3246-3250.
- 10 Аревало Г. (Arevalo G.) Распространенность наследственного неальбуминового повышения содержания гормонов щитовидной железы в крови в образцах сыворотки, полученных для тестирования щитовидной железы". "Журнал клинической химии" 1991; 37(8):1430-1431.
- 11 Баблок В., Пассинг Х., Бендер Р. (Bablok W, Passing H, Bender R) и др. "Общий регрессионный метод для преобразования метода. Применение методов линейной регрессии для исследований сравнения методов, применяемых в клинической химии, Часть III". "Журнал клинической химии и клинической биохимии" 1988 Ноя.;26(11):783-790.

«Рош Диагностика ГмбХ»
(Roche Diagnostics GmbH)
Сандхофер Штрассе 116 D-68305 Маннхайм
(Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim)
www.roche.com
+800 5505 6606

[Логотип: «Рош»]

[Гербовая печать: Клаудия Зеелер (Claudia Seeler)
Нотариус в г. Маннхайм]

Перевод выполнила переводчик

Плиткина Янина Олеговна



**Российская Федерация
Город Москва**

Двадцать второго декабря две тысячи двадцать первого года

Я, Прокошенкова Елена Евгеньевна, нотариус города Москвы свидетельствую
подлинность подписи переводчика Плиткиной Янины Олеговны.

Подпись сделана в моем присутствии.

Личность подписавшего документ установлена.

Зарегистрировано в реестре: № 21/86-н/77-2021- *60-3415*

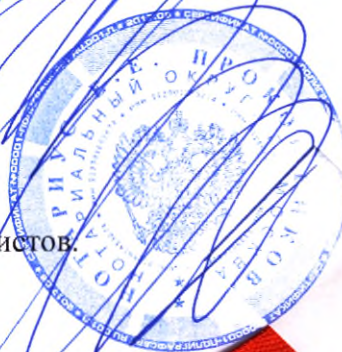
Уплачено за совершение нотариального действия: 400 руб. 00 коп.



Е.Е. Прокошенкова

Прошнуровано, пронумеровано
и скреплено печатью 14 (четырнадцать) листов.

Е.Е. Прокошенкова





SEELER & DR. FELLMETH

NOTARE

NOTARE SEELER & DR. FELLMETH · Q7, 23 · 68161 MANNHEIM

Beglaubigte Ablichtung

Die Übereinstimmung nachstehender Fotokopie mit dem Original wird hiermit beglaubigt.

Mannheim, den 03.12.2021

S. H. *cl*
Senni Hundt

Notarvertreterin der Notarin
Claudia Seeler in Mannheim



Elecsys FT3 III

ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ

(INSTRUCTION FOR USE)

НА МЕДИЦИНСКОЕ ИЗДЕЛИЕ

Реагенты в кассете для количественного определения свободного трийодтиронина иммунохемилюминесцентным методом в сыворотке и плазме крови для модулей иммунохимических cobas e (Elecsys FT3 III cobas e analyzers/ FT3 3), 300 тестов

производства Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany

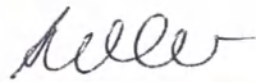
РАЗРАБОТЧИК:

Roche Diagnostics GmbH, "Рош Диагностика ГмбХ", Германия.
Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany

Approved by

Roche Diagnostics GmbH

Date: 25 November 2021
i.V.



Andrea Weber
Manager Global Regulatory Affairs

Stamp Roche Diagnostics GmbH
Sandhofer Straße 116
D-68305 Mannheim

2021

Roche Diagnostics GmbH; Sandhofer Straße 116; D-68305 Mannheim; Telefon +49-621-759-0; Telefax +49-621-759-2890

Sitz der Gesellschaft: Mannheim - Registergericht: AG Mannheim HRB 3962 - Geschäftsführung: Claus Haberdar; Andreas Schmitz -
Aufsichtsratsvorsitzender: Dr. Thomas Schinecker

REF			SYSTEM
09005811190	09005811500	300	cobas e 402 cobas e 801

Русский

Системная информация

Краткое название	ACN (номер теста)
FT3 3	10220

Назначение

Иммунотест для in vitro диагностики. Предназначен для количественного определения свободного трийодтиронина в сыворотке и плазме крови человека.

Электрохемилюминесцентный иммунотест "ECLIA" предназначен для использования на иммунохимических анализаторах cobas e.

Теоретическое обоснование

Тиреоидные гормоны трийодтиронин (Т3) и тироксин (Т4) выделяются в кровоток щитовидной железой и играют жизненно важную роль в регуляции скорости метаболизма в организме, оказывают влияние на работу сердечно-сосудистой системы, рост и обмен веществ в костной ткани, а также важны для нормального развития функций половых желез и нервной системы.¹

Т3 циркулирует в кровяном русле в виде равновесной смеси свободного и связанного с сывороточными белками гормонов. Свободный Т3 (FT3) является несвязанной и биологически активной формой, которая составляет всего 0.2-0.4 % от общего количества Т3. Остальная часть Т3 неактивна и связана с белками сыворотки крови, причем распределение Т3 между разными белками (тироксин-связывающий глобулин, преальбумин, альбумин) остается спорным вопросом.^{2,3,4,5}

Преимущество определения свободного Т3 заключается в том, что его уровень не зависит от изменений концентраций и связывающей способности этих сывороточных белков; поэтому дополнительное определение параметра связывания (тест поглощения тиреоидных гормонов, ТСГ) не требуется. Таким образом, определение свободного Т3 является полезным инструментом в рутинной клинической практике с целью диагностики состояния щитовидной железы. Определение свободного Т3 назначается в целях дифференциальной диагностики патологий щитовидной железы, для обнаружения различных форм гипертиреоза, а также для выявления у пациентов тиреотоксикоза с повышенным уровнем Т3.^{1,6,7}

Для оценки уровня свободного тиреоидного гормона доступно множество методов. В качестве референсного метода для стандартизации иммунологических методов, которые обычно применяются в рутинных диагностических целях, в основном используется прямое измерение FT4 и FT3 посредством равновесного диализа или ультрафильтрации.^{6,7}

В тесте Elecsys FT3 III для определения уровня свободного трийодтиронина используется Т3-специфичное антитело, меченное рутениевым комплексом⁸.

a) Трис(2,2'-бипиридил)рутений(II)-комплекс (Ru(bpy)₃²⁺)

Принцип метода

Принцип конкуренции. Общая продолжительность проведения анализа: 18 минут.

- 1-я инкубация: 9 мкл образца и Т3-специфичное антитело, меченное рутениевым комплексом.
- 2-я инкубация: после добавления биотинилированного Т3 и микрочастиц, покрытых стрептавидином, происходит связывание свободных участков меченного антитела с образованием комплекса гаптен-антитело. Образовавшийся комплекс затем связывается с твердой фазой в результате взаимодействия биотина и стрептавидина.
- Реакционная смесь аспирируется в измерительную ячейку, где микрочастицы оседают на поверхность электрода в результате магнитного взаимодействия. Затем с помощью ProCell II M удаляются несвязавшиеся вещества. Затем приложенное к электроду напряжение вызывает хемилюминесцентную эмиссию, которая измеряется фотоумножителем.

- Результаты определяются с помощью 2-точечной калибровочной кривой, полученной для данного инструмента, и референсной калибровочной кривой, данные которой предоставляются через cobas link.

Реагенты — рабочие растворы

Кассета cobas e промаркирована как FT3 3.

- M Микрочастицы, покрытые стрептавидином, 1 флакон, 13.2 мл: Микрочастицы, покрытые стрептавидином, 0.72 мг/мл; консервант.
- R1 Анти-Т3-Ат-Ru(bpy)₃²⁺, 1 флакон, 19.7 мл: Моноклональное антитело к Т3 (овечье), меченное рутениевым комплексом, 18 нг/мл; фосфатный буфер 100 ммоль/л, pH 7.0; консервант.
- R2 Т3-биотин, 1 флакон, 19.7 мл: Биотинилированный Т3 2.4 нг/мл; фосфатный буфер 100 ммоль/л, pH 7.0; консервант.

Меры предосторожности и предупреждения

Для in vitro диагностики для медицинских работников. Соблюдайте стандартные меры предосторожности, требуемые при обращении со всеми лабораторными реагентами.

Отходы из инфекционных отделений или микробиологических лабораторий:

Предупреждение: обращайтесь с отходами как с потенциальным биологически опасным материалом. Утилизируйте отходы в соответствии с утвержденными инструкциями и методиками.

Вредное воздействие на окружающую среду:

Применяйте все соответствующие местные правила в отношении безопасной утилизации.

Паспорт безопасности предоставляется профессиональному пользователю по запросу.

Этот набор содержит компоненты, классифицируемые следующим образом в соответствии с Регламентом (ЕС) № 1272/2008:



Предупреждение

- H317 Может вызывать аллергическую реакцию кожи.

Меры предосторожности:

- P261 Старайтесь не вдыхать пыль / дым / газ / туман / пары / аэрозоли.
- P272 Загрязненную рабочую одежду не следует выносить за пределы рабочего места.
- P280 Носите защитные перчатки.

Ответные действия:

- P333 + P313 При появлении раздражения кожи или сыпи: Обратиться за медицинской консультацией / помощью.
- P362 + P364 Снимите загрязненную одежду и постирайте ее перед следующим использованием.

Меры предосторожности при утилизации:

- P501 Утилизировать содержимое/контейнер на соответствующем заводе по утилизации отходов.

Маркировка о безопасности продукта соответствует руководству EU GHS.

Контактный телефон для всех стран: +49-621-7590

Следует избегать образования пены для любых типов реагентов и проб (образцы, калибраторы и контрольные материалы).

Приготовление рабочего раствора

Реагенты готовы к применению, поставляются в составе кассеты и не должны разделяться.

Вся информация, необходимая для правильной работы, доступна через **cobas link**.

Хранение и стабильность

Хранить при 2-8 °C.

Не замораживать.

Храните кассету **cobas e** в вертикальном положении для обеспечения полной доступности микрокапсул во время автоматического перемешивания перед использованием.

Стабильность:	
в нескрытом виде при 2-8 °C	до окончания указанного срока годности
на борту анализаторов	16 недель

Сбор и подготовка материала для исследования

В результате тестирования были признаны подходящими указанные ниже виды материалов для исследования.

Сбор неразведенной сыворотки крови должен производиться с использованием стандартных пробирок для образцов или пробирок с разделительным гелем.

Li-гепарин, K₂-ЭДТА и K₃-ЭДТА плазма.

Могут быть использованы пробирки для плазмы с разделительным гелем.

Критерий: угловой коэффициент 0.9-1.1 + интерсепт в пределах ± 0.8 пмоль/л + коэффициент корреляции ≥ 0.95 .

Стабильность: 5 дней при 20-25 °C, 7 дней при 2-8 °C, 30 дней при -20 °C (± 5 °C). Допускается только однократное замораживание.

Указанные типы образцов были протестированы с применением пробирок для отбора проб, которые были коммерчески доступны на момент проведения тестирования, т.е. были протестированы не все возможные типы пробирок не всех производителей. Системы сбора образцов различных производителей могут содержать различные вещества, которые в некоторых случаях могут повлиять на результаты испытаний. При обработке образцов в первичных пробирках (системах сбора образцов) следуйте инструкциям производителя пробирок.

Пробы, содержащие осадок, необходимо центрифугировать перед выполнением исследования.

Не использовать образцы, инактивированные посредством тепловой обработки.

Не использовать образцы и контрольные материалы, стабилизированные с помощью азида.

Перед началом проведения исследования убедитесь в том, что температура образцов и калибраторов соответствует температуре 20-25 °C.

Ввиду возможного испарения образцы и калибраторы на борту анализатора должны быть исследованы в течение 2 часов.

Состав набора

См. раздел "Реагенты – рабочие растворы".

Необходимые материалы (не входят в набор)

- [REF] 09077871190, FT3 III CalSet, для 4 x 1.0 мл
- [REF] 11731416190, PreciControl Universal, для 4 x 3.0 мл
- Общее лабораторное оборудование
- Анализатор **cobas e**
- Вспомогательные материалы для анализаторов **cobas e 402** и **cobas e 801**:
 - [REF] 06908799190, ProCell II M, 2 x 2 л, субстрат-реагент

- [REF] 04880293190, CleanCell M, 2 x 2 л, промывающий буфер
- [REF] 07485409001, Reservoir Cup, 8 контейнеров для ProCell II M и CleanCell M
- [REF] 06908853190, PreClean II M, 2 x 2 л, промывочный раствор
- [REF] 05694302001, Assay Tip/Assay Cup, комплект аналитических пробирок и одноразовых наконечников из 6 упаковок x 6 штативов x 105 наконечников и 105 пробирок, 3 мешка для отходов
- [REF] 07485425001, Liquid Flow Cleaning Cup, 2 контейнера с адаптерами для чистящего раствора ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean, используемого для очистки путей циркуляции измерительного блока Liquid Flow Cleaning Detection Unit
- [REF] 07485433001, PreWash Liquid Flow Cleaning Cup, 1 контейнер с адаптером для чистящего раствора ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean, используемого для очистки путей циркуляции блока предварительной промывки Liquid Flow Cleaning PreWash Unit
- [REF] 11298500316, ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean, 5 x 100 мл, чистящий раствор

Анализ

Для получения оптимальных результатов исследования строго следуйте указаниям настоящей инструкции применительно к используемому анализатору. Подробную информацию по работе с анализатором можно найти в соответствующем Руководстве пользователя.

Перемешивание микрокапсул перед использованием происходит автоматически.

Загрузите охлажденную (хранившуюся при 2-8 °C) кассету **cobas e** на борт Менеджера реагентов. Избегайте образования пены. Система автоматически отрегулирует температуру реагентов и открытие/закрытие кассеты **cobas e**.

Калибровка

Прослеживаемость: Данный метод стандартизирован относительно теста FT3 ([REF] 03051986190). Тест FT3 ([REF] 03051986190) прослеживается к тесту FT3 ([REF] 11731386122), который был стандартизирован с использованием равновесного диализа.^{5,8}

Предварительно полученная референсная калибровочная кривая адаптируется для анализатора с помощью соответствующего набора калибраторов CalSet.

Частота калибровки: Калибровка должна выполняться один раз для каждой серии с использованием нового реагента (т.е. находящегося на борту не более 24 часов после регистрации упаковки **cobas e** на анализаторе).

Калибровочный интервал может быть расширен на основании приемлемой верификации калибровки лабораторией.

Рекомендуется обновлять калибровку следующим образом:

- каждые 12 недель при использовании одной серии реагентов
- каждые 28 дней при использовании одной и той же кассеты **cobas e** на анализаторе
- по требованию: например, когда контрольные результаты выходят за пределы установленного диапазона

Контроль качества

Для контроля качества используется контрольный материал PreciControl Universal.

Также можно использовать другие пригодные контрольные материалы.

Контрольные материалы для различных диапазонов концентраций должны проводиться как одиночные определения минимум один раз каждые 24 часа при проведении теста, один раз для каждой кассеты **cobas e** и после каждой калибровки.

Контрольные интервалы должны быть адаптированы в соответствии с требованиями конкретной лаборатории. При этом полученные величины должны находиться в пределах допустимых отклонений. Каждая лаборатория должна выработать правила, позволяющие принять корректирующие меры в случае, если значения выходят за установленные пределы.

При необходимости проведите повторный анализ соответствующих образцов.

Соблюдайте все действующие федеральные и местные нормативные акты, касающиеся вопросов контроля качества.

Расчет

Анализатор автоматически рассчитывает концентрацию аналита в каждом образце (в пмоль/л, пг/мл или нг/дл).

Коэффициенты пересчета: $\text{пмоль/л} \times 0.651 = \text{пг/мл}$
 $\text{пг/мл} \times 1.536 = \text{пмоль/л}$
 $\text{пг/мл} \times 0.1 = \text{нг/дл}$

Ограничения — интерференция

Было проверено влияние перечисленных ниже эндогенных веществ и фармацевтических препаратов на проведение анализа. Были проверены интерференции вплоть до оговоренных концентраций, и не было выявлено никакого влияния на результаты.

Эндогенные вещества

Соединение	Испытанная концентрация
Билирубин	≤ 1128 мкмоль/л или ≤ 66 мг/дл
Гемоглобин	≤ 0.621 ммоль/л или ≤ 1000 мг/дл
Интралипид	≤ 2000 мг/дл
Биотин	≤ 4912 нмоль/л или ≤ 1200 нг/мл
Ревматоидный фактор	≤ 1200 МЕ/мл
IgG	≤ 7 г/дл
IgA	≤ 1.6 г/дл
IgM	≤ 1 г/дл

Критерий: степень извлечения в пределах ± 0.4 пмоль/л от исходного значения для образцов ≤ 4 пмоль/л и $\pm 10\%$ от исходного значения для образцов > 4 пмоль/л.

Любое воздействие, которое способно повлиять на связывающую способность сывороточных белков, может привести к изменению результатов тестов на FT3 (например, лекарственные вещества, синдром нетиреоидных заболеваний или семейная дисальбуминемическая гипертироксинемия).^{9,10}

Действующие вещества фармацевтических препаратов

In vitro было протестировано 17 широко применяемых действующих веществ фармацевтических препаратов. Влияния на результаты теста не обнаружено.

Кроме того, были испытаны отдельные лекарственные вещества, перечисленные ниже, которые применяются для лечения заболеваний щитовидной железы. Влияния на результаты теста не обнаружено.

Отдельные лекарственные вещества, применяемые для лечения заболеваний щитовидной железы

Лекарственное вещество	Исследованная концентрация мкг/мл
Йодид	0.200
Карбимазол	30
Тиамазол	80
Пропилтиоурацил	60
Перхлорат	2000
Пропранолол	240
Амиодарон	200
Преднизолон	100
Гидрокортизон	200
Флуокортолон	100
Октреотид	0.300

В исследованиях in vitro фуросемид, лиотиронин и левотироксин в суточной терапевтической дозе вызвали повышение показателей FT3.

В редких случаях возможна интерференция из-за чрезвычайно высокого титра антител к аналит-специфичным антителам, стрептавидину или рутению. Подходящий дизайн теста позволяет свести к минимуму эти эффекты.

Оценка полученных результатов исследования в диагностических целях должна проводиться с учетом истории болезни пациента, результатов клинического обследования и других данных.

Пределы и диапазоны измерений**Диапазон измерений**

0.6-50 пмоль/л (определяется по значению предела обнаружения и максимальному значению мастер-калибровки). Значения ниже предела обнаружения отображаются как < 0.6 пмоль/л. Значения выше диапазона измерений отображаются как > 50 пмоль/л.

Нижние пределы измерений

Предел измерения холостой пробы, предел обнаружения и предел количественного определения

Предел измерения холостой пробы = 0.4 пмоль/л

Предел обнаружения = 0.6 пмоль/л

Предел количественного определения = 1.5 пмоль/л

Определение предела измерения холостой пробы, предела обнаружения и предела количественного определения проводилось в соответствии с требованиями директивы EP17-A2 Института клинических и лабораторных стандартов (CLSI).

Предел измерения холостой пробы - значение 95^{го} процентиля при $n \geq 60$ измерений проб, не содержащих аналит, в нескольких независимых сериях. Предел измерения холостой пробы соответствует концентрации, ниже которой с вероятностью 95 % будут обнаружены пробы, не содержащие аналит.

Предел обнаружения определяется на основании предела измерения холостой пробы и стандартного отклонения результатов измерения образцов с низким уровнем концентрации. Предел обнаружения соответствует минимальной концентрации аналита, которую можно обнаружить (значение выше предела измерения холостой пробы с вероятностью 95 %).

Предел количественного определения представляет собой наименьшую концентрацию аналита, которую можно воспроизводимо измерить с коэффициентом вариации (CV) внутрилабораторной прецизионности $\leq 20\%$.

Разведение

Образцы для определения FT3 нельзя разводить, поскольку FT3 в крови присутствует в свободной и связанной с белками формах, которые находятся в равновесии. Изменение концентрации связывающих белков влияет на это равновесие.

Ожидаемые значения

Эутиреоз: 3.1-6.8 пмоль/л (2.0-4.4 пг/мл)

Эти значения соответствуют интервалу между 2.5-м и 97.5-м перцентилями для результатов анализа 5366 образцов, отобранных у здоровых участников исследования.

Для получения подробной информации о референсных интервалах у детей, подростков и беременных женщин, смотрите в информационный бюллетень "Референсные интервалы для детей и взрослых", английская версия: [REF 04640292](#).

Эта брошюра содержит результаты детального исследования влияния различных факторов на работу щитовидной железы в оптимально подобранной референсной группе взрослых людей. Применялись различные критерии включения в исследование и исключения из него (например, результаты эхографического исследования (объем и плотность щитовидной железы), а также критерии, соответствующие требованиям Национальной академии клинической биохимии — НАКБ).

Каждая лаборатория должна исследовать применимость ожидаемых значений к популяции своего региона и при необходимости определить собственный диапазон референсных значений.

Технические характеристики

Технические характеристики теста на анализаторах представлены ниже. Результаты, полученные в отдельных лабораториях, могут отличаться.

Воспроизводимость (прецизионность)

Прецизионность определяли с применением реагентов Elecsys, образцов и контрольных материалов согласно протоколу (EP05-A3) Института клинических и лабораторных стандартов (CLSI):

2 постановки в день в дублях в течение 21 дня ($n = 84$). Были получены следующие результаты:

Анализаторы cobas e 402 и cobas e 801					
		Повторяемость		Внутрилабораторная прецизионность	
Образец	Среднее значение пмоль/л	Станд. откл. (SD) пмоль/л	Коеф. вариации (CV) %	Станд. откл. (SD) пмоль/л	Коеф. вариации (CV) %
Сыворотка крови человека 1	1.62	0.0854	5.3	0.0862	5.3
Сыворотка крови человека 2	3.59	0.0956	2.7	0.102	2.8
Сыворотка крови человека 3	7.22	0.140	1.9	0.140	1.9
Сыворотка крови человека 4	25.6	0.321	1.3	0.335	1.3
Сыворотка крови человека 5	48.0	0.450	0.9	0.492	1.0
PreciControl U ^{b)} 1	5.43	0.102	1.9	0.110	2.0
PreciControl U2	22.9	0.339	1.5	0.351	1.5

b) U = Universal

Сравнение методов

а) При сравнении теста Elecsys FT3 III, [REF] 09005811190 (анализатор cobas e 402; y), с тестом Elecsys FT3 III, [REF] 07027362190 (анализатор cobas e 801; x), были получены следующие корреляции (пмоль/л):

Количество исследованных образцов: 175

Регрессия Пассинга — Баблока¹¹ Линейная регрессия

$$y = 1.04x - 0.061$$

$$y = 1.02x + 0.146$$

$$r = 0.981$$

$$r = 0.998$$

Концентрации в образцах составляли от 1.48 до 49.5 пмоль/л.

б) При сравнении теста Elecsys FT3 III, [REF] 09005811190 (анализатор cobas e 402; y), с тестом Elecsys FT3 III, [REF] 09005811190 (анализатор cobas e 801; x), были получены следующие корреляции (пмоль/л):

Количество исследованных образцов: 172

Регрессия Пассинга — Баблока¹¹ Линейная регрессия

$$y = 0.986x - 0.195$$

$$y = 0.994x - 0.418$$

$$r = 0.964$$

$$r = 0.997$$

Концентрации в образцах составляли от 1.31 до 49.9 пмоль/л.

Аналитическая специфичность

Была обнаружена перекрестная реактивность с веществами, перечисленными ниже, при концентрации FT3 около 3.30 пмоль/л (2.15 пг/мл) и 13.1 пмоль/л (8.53 пг/мл):

Реагент для перекрестного связывания	Испытанная концентрация пг/мл	Перекрестная реактивность %
L-T4	300000	0.008
D-T4	625000	0.005
FT3	10000000	0.000
3-йод-L-тирозин	100000000	0.000
3,5-дийод-L-тирозин	100000000	0.000
3,3',5'-трийодтироуксусная кислота	6250	0.282

Реагент для перекрестного связывания	Испытанная концентрация пг/мл	Перекрестная реактивность %
3,3',5,5'-тетрайодтироуксусная кислота	1000000	0.000

Список литературы

- Kronenberg HM, Melmed S, Polonsky KS, et al. Williams Textbook of Endocrinology. Saunders Elsevier, Philadelphia, 12th edition, 2011, chapter 10, p. 301-311.
- Robbins J, Rall JE. The interaction of thyroid hormones and protein in biological fluids. Recent Prog Horm Res 1957;13:161-208.
- Oppenheimer JH. Role of plasma proteins in the binding, distribution and metabolism of the thyroid hormones. N Engl J Med 1968;278(21):1153-1162.
- DeGroot LJ, Larsen PR, Hennemann G. Transport of thyroid hormone and cell uptake. The thyroid and its diseases. Wiley and Sons, New York, 1984:62-65.
- Ekins RP. Measurement of free hormones in blood. Endocr Rev 1990;11(1):5-46.
- Wu AHB. Tietz Clinical Guide To Laboratory Tests. Saunders Elsevier, Philadelphia, 4th edition, 2006, section II, p. 1076-1077.
- Brent GA. Thyroid Function Testing. Springer, Berlin, 1st edition, 2010, chapter 5, p. 86-88.
- Ekins RP, Ellis SM. The radioimmunoassay of free thyroid hormones in serum. In Robbins J, Braverman LE (eds). Thyroid research, Proceedings of the Seventh International Thyroid Conference, Boston. Amsterdam, Excerpta Medica 1975:597.
- Wada N, Chiba H, Shimizu C, et al. A novel missense mutation in codon 218 of the albumin gene in a distinct phenotype of familial dysalbuminemic hyperthyroxinemia in a Japanese kindred. J Clin Endocrinol Metab 1997;82(10):3246-3250.
- Arevalo G. Prevalence of familial dysalbuminemic hyperthyroxinemia in serum samples received for thyroid testing. Clin Chem 1991;37(8):1430-1431.
- Bablok W, Passing H, Bender R, et al. A general regression procedure for method transformation. Application of linear regression procedures for method comparison studies in clinical chemistry, Part III. J Clin Chem Clin Biochem 1988 Nov;26(11):783-790.

Для более подробной информации обращайтесь к Руководству оператора соответствующих анализаторов и инструкциям по применению ко всем необходимым компонентам, используемым в работе.

Точка в данной инструкции всегда используется для разделения десятичных разрядов, чтобы отметить границу между целыми и дробными частями десятичного числа. Разделители для групп разрядов не используются.

О любом серьезном происшествии, связанном с изделием, необходимо сообщить производителю и в компетентный орган государства — члена ЕС, в котором находится пользователь и/или пациент.

Символы

В дополнение к перечисленным в стандарте ISO 15223-1, Roche Diagnostics применяет следующие символы и знаки (для США: см. dialog.roche.com для определения используемых символов):

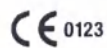
CONTENT	Состав набора
SYSTEM	Анализаторы/Приборы, для которых предназначен данный набор реагентов
REAGENT	Реагент
CALIBRATOR	Калибратор
→	Объем после восстановления или смешивания
GTIN	Номер в системе международной торговли

Дополнения, удаления или изменения отображаются на индикаторе изменений в полях.

© 2020, Roche Diagnostics

Elecsys FT3 III

cobas®



Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim
www.roche.com

+800 5505 6606



Приложение 1 (Раздел специально предназначен для инструкции по применению на русском языке.)

Показания

Иммунотест для *in vitro* диагностики. Предназначен для количественного определения свободного трийодтиронина в сыворотке и плазме крови человека.

Электрохемилюминесцентный иммунотест "ECLIA" предназначен для использования на иммунохимических анализаторах cobas e.

Противопоказания

Не применимо. Изделие предназначено для лабораторной диагностики.

Побочные действия

Не применимо, т.к. медицинское изделие предназначено для лабораторной диагностики.

Чувствительность

Аналитическая чувствительность не более 0,6 пмоль/л.

Линейность

Допустимое отклонение от линейности в диапазоне концентраций 0,6-50 пмоль/л – в пределах 90-110%.

Воспроизводимость

Максимально допустимый коэффициент вариации результатов определения аналита в одном и том же образце не превышает 8%.

Тест на открытие

Соответствие измеренной концентрации аналита в пробе, полученной путем смешивания равных объемов калибратора с низким уровнем концентрации и калибратора с высоким уровнем концентрации, находится в пределах 90 – 110%.

Интерсепт

Интерсепт	Диапазон концентрации пмоль/л
20%	10-20
50%	5-10
80%	1-5

pH

R1	6,90 – 7,10
R2	6,90 – 7,10
M	7,1 – 7,4 (при 25 °C)

Срок годности

Реагенты в кассете следует хранить при 2-8 °C. Срок хранения не вскрытой кассеты – до конца срока годности, максимально 18 мес. с даты изготовления. Дату изготовления см. на упаковке. Не замораживать!

Комплект поставки

В комплект поставки входят:

Реагенты в кассете для количественного определения свободного трийодтиронина иммунохемилюминесцентным методом в сыворотке и плазме крови для анализаторов и модулей иммунохимических cobas e (Elecsys FT3 III cobas e analyzers), в вариантах исполнения:

2. Реагенты в кассете для количественного определения свободного трийодтиронина иммунохемилюминесцентным методом в сыворотке и плазме крови для модулей иммунохимических cobas e (Elecsys FT3 III cobas e analyzers/FT3 3), 300 тестов

Упаковка

Реагенты в наборе готовы к применению, поставляются в составе кассеты и не должны разделяться. Одна кассета рассчитана на 300 тестов. Кассета разделена на три отделения (флакона): флакон с прозрачной крышкой – M, объем 13,2 мл, флакон с черной крышкой – R1, объем 19,7 мл, флакон с черной крышкой – R2, объем 19,7 мл.

Параметры кассеты:

Материал: Полипропилен

Размеры (длина x ширина x высота): 78 мм ±10% x 22 мм ±10% x 110 мм ±10%

Объем пустого флакона (максимальная вместимость флакона): 26 мл ±10%

Толщина стенки флакона: 0,75 мм ± 10%

Тип размещения на приборе: крепится в специальных пазах на анализаторе

Метод забора реагента из кассеты: аспирация

Габаритные размеры крышек (прозрачная, черная, черная) флаконов (длина/ширина/высота): 25,8 мм ± 10% x 21,8 мм ± 10% x 28,8 мм ± 10%

Вторичная упаковка: картонная коробка (размеры (длина x ширина x высота): 96 мм ±10% x 35 мм ±10% x 115 мм ±10%.

Вес: 138 г ±10%

Упаковка изделия обеспечивает достаточную защиту от механических, климатических воздействий при условии соблюдения правил транспортировки.

Изделие упаковано герметично.

Маркировка

В соответствии с ДИРЕКТИВАМИ EC Roche Diagnostics использует следующие символы и знаки:

Символ	Определение	Символ	Определение
	Внимание, см. инструкцию по применению		Только для диагностики <i>in vitro</i>
	Номер по каталогу		Код партии
	Производитель		Срок годности
	Знак CE и номер уполномоченного органа		Содержимое набора
	Глобальный номер предмета торговли		Дата производства
	Температурные ограничения		Содержит достаточно для n-испытаний
	Символ «Осторожно»		Вверх (TOP)
	QR-код		Уникальный идентификатор прибора

Маркировка картонной упаковки

1. Наименование
2. Номер по каталогу
3. Состав

Приложение 1 (Раздел специально предназначен для инструкции по применению на русском языке.)

4. Содержит достаточно для 300 испытаний
5. Символ «Осторожно»
6. Код опасности H317
7. Коды мер предосторожности P261, P272, P280, P501
8. Коды ответных мер: P333 + P313, P362 + P364
9. Название и адрес производителя
10. Страна происхождения
11. Предупреждение только для диагностики in vitro
12. CE-маркировка и номер уполномоченного органа
13. Температурные ограничения
14. Предупреждение: см. инструкцию по применению, ссылка на электронную инструкцию на русском языке
15. Номер лота
16. Срок годности
17. Дата производства
18. Условное обозначение способа хранения: какая из сторон должна быть сверху
19. Уникальный идентификатор прибора
20. QR-код
21. Условное обозначение: Глобальный номер предмета торговли (GTIN)
22. Логотип изготовителя

Маркировка кассеты с реагентами

1. Наименование
2. Номер по каталогу
3. ACN (номер теста)
4. Номер лота
5. Срок годности
6. Состав
7. Обозначение: Содержит достаточно для 300-испытаний
8. Температурные ограничения
9. Предупреждение только для использования in vitro
10. Предупреждение «Осторожно»
11. Код опасности H317
12. QR-код
13. Логотип изготовителя
14. Условное обозначение способа хранения: какая из сторон должна быть сверху

Макет маркировки на русском языке

Реагенты в кассете для количественного определения свободного тригидротиронина иммунохемилюминесцентным методом в сыворотке и плазме крови для модулей иммунохимических cobas e (Elecsys FT3 III cobas e analyzers/FT3 3), 300 тестов

Регистрационное удостоверение № РЗН 2016/4423 от _____

Срок годности см. на упаковке

Температура хранения см. на упаковке

Номер лота см. на упаковке

Производитель: «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностика ГмбХ"), Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany, Германия

Изделие предназначено только для диагностики in vitro

Уполномоченный представитель производителя на территории РФ: Общество с ограниченной

ответственностью «Рош Диагностика Рус» (ООО «Рош Диагностика Рус»), 107031, Москва, Трубная площадь, д.2

Тел: +7 495 229-69-99, факс: +7 495 229-62-64. E-mail: moscow.reception_dia@roche.com

Кат. номер 09005811190

Условия транспортировки

Перед отправкой с завода продукт проходит контрольные проверки. Международные символы на упаковке и специальные инструкции по обращению указывают транспортировщику, как следует обращаться с этим продуктом. При получении продукта внимательно осмотрите упаковку. При наличии любых следов неправильного обращения или повреждения немедленно обратитесь в отдел обслуживания клиентов компании «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностика ГмбХ") или к региональному поставщику. Транспортировка осуществляется всеми видами транспорта в крытых транспортных средствах в соответствии с правилами перевозки грузов, действующими на каждом виде транспорта. Температура при транспортировке 2-8°C.

Требования к охране окружающей среды

Медицинское изделие при использовании, транспортировке и хранении не оказывает негативного воздействия на человека и окружающую среду при соблюдении условий применения и мер предосторожности, указанных в инструкции.

Стерилизация

Изделие поставляется нестерильным. Не подлежит повторному использованию и/или стерилизации пользователем.

Утилизация

Во избежание возможного загрязнения окружающей среды Реагенты в кассете для количественного определения свободного тригидротиронина иммунохемилюминесцентным методом в сыворотке и плазме крови для анализаторов и модулей иммунохимических cobas e (Elecsys FT3 III cobas e analyzers), в вариантах исполнения, с истекшим сроком годности, а также отходы, использованных реагентов, должны утилизироваться в соответствии с местными государственными и / или больничными нормативными требованиями. Правильное уничтожение и утилизация будет поддерживать сохранение природных ресурсов и содействовать защите здоровья человека и окружающей среды.

Утилизация отходов упаковки.

Упаковка продукции «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностика ГмбХ") разработана с целью сведения к минимуму загрязнения окружающей среды при сохранении целостности продукта во время транспортировки и хранения. Упаковочные отходы должны утилизироваться в местных пунктах сбора упаковки, в специализированные контейнеры, расположенные в муниципалитетах.

Утилизация изделия с истекшим сроком годности и отходов, использованных реагентов.

При утилизации и уничтожении изделий с истекшим сроком годности, а также отходов, использованных реагентов, необходимо действовать в соответствии с гигиеническими нормативами и следовать официальным инструкциям по утилизации и уничтожению потенциально инфекционного и химического материала, принятым на территории Российской Федерации и в данном ЛПУ.

Ключевыми вопросами в стратегии управления отходами является оптимизация тактик и подходов к конечным продуктам, а также минимизация возможного загрязнения окружающей среды.

Более подробную информацию можно получить у производителя / уполномоченного представителя производителя.

Утилизация должна проводиться в соответствии с местными нормами законодательства, а также в соответствии с протоколами медицинского учреждения, где используются данные медицинские изделия.

Приложение 1 (Раздел специально предназначен для инструкции по применению на русском языке.)

Не утилизировать совместно с бытовыми отходами.

Гарантийные обязательства

Производитель (компания «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностика ГмбХ")) гарантирует, что Реагенты в кассете для количественного определения свободного трийодтиронина иммунохемилюминесцентным методом в сыворотке и плазме крови для анализаторов и модулей иммунохимических cobas e (Elecsys FT3 III cobas e analyzers), в вариантах исполнения, соответствуют спецификациям, заявленным на этикетке. Производитель несет ответственность за работу изделий только в случае их правильного использования в соответствии с инструкцией, а также соблюдения правил хранения и транспортировки. Производитель гарантирует безопасность медицинского изделия, отсутствие недопустимого риска причинения вреда жизни, здоровью человека и окружающей среде при использовании набора реагентов по назначению в условиях, предусмотренных производителем.

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

Производитель гарантирует безопасность медицинского изделия, отсутствие недопустимого риска причинения вреда жизни, здоровью человека и окружающей среде при использовании набора реагентов по назначению в условиях, предусмотренных производителем.

Изделия должны использоваться только до истечения срока годности, который указан на упаковке.

НАСТОЯЩАЯ ОГРАНИЧЕННАЯ ГАРАНТИЯ ЗАМЕНЯЕТ СОБОЙ ИНЫЕ ГАРАНТИИ, ОДНОЗНАЧНО ВЫРАЖЕННЫЕ ИЛИ ПОДРАЗУМЕВАЕМЫЕ, ВКЛЮЧАЯ ЛЮБУЮ ПОДРАЗУМЕВАЕМУЮ ГАРАНТИЮ ПРИГОДНОСТИ ДЛЯ КОММЕРЧЕСКОГО ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ИЛИ ДЛЯ ЛЮБОЙ ИНОЙ ЦЕЛИ. КОМПАНИЯ ROCHE DIAGNOSTICS GmbH НЕ НЕСЕТ ОТВЕТСТВЕННОСТИ ЗА СЛУЧАЙНЫЕ, НЕПРЯМЫЕ, СПЕЦИАЛЬНЫЕ ИЛИ КОСВЕННЫЕ УБЫТКИ.

По вопросам, связанным с качеством изделий, а также с их работой, нужно обращаться к **Уполномоченному представителю производителя на территории РФ:**

Общество с ограниченной ответственностью «Рош Диагностика Рус» (ООО «Рош Диагностика Рус»), 107031, Москва, Трубная площадь, д.2, тел.: (495) 229-69-99, факс: (495) 229-62-64

Претензии по качеству (рекламация)

Порядок предъявления рекламаций и ответов на них регулируется гражданским правом. Рекламация может предъявляться только по таким вопросам, которые не являлись предметом приемки товара, произведенной в соответствии с условиями договора.

По всем вопросам, связанным с обслуживанием изделия, необходимо обратиться к Уполномоченному представителю производителя.

В случае рекламации обращаться к производителю и / или уполномоченному представителю производителя.

Уполномоченный представитель производителя на территории РФ:

Общество с ограниченной ответственностью «Рош Диагностика Рус» (ООО «Рош Диагностика Рус»), 107031, Москва, Трубная площадь, д.2, тел.: (495) 229-69-99, факс: (495) 229-62-64

*Примечание:

*Анализаторы и модули иммунохимические cobas e:

Платформа модульная для биохимического и иммунохимического анализа "cobas" (cobas) в различных конфигурациях, с принадлежностями, вариант исполнения:

"cobas 8000" (cobas 8000), производства "Рош Диагностика ГмбХ", Германия, регистрационное удостоверение № ФСЗ 2012/12764 (состоит из модулей cobas c502/701/702 и cobas e602/e801) (далее по тексту: платформа модульная cobas 8000, cobas 8000, e602, e801).

Платформа модульная для биохимического и иммунохимического анализа "cobas" (cobas) в различных конфигурациях, с принадлежностями, вариант исполнения: "cobas pro" (cobas pro), производства "Рош Диагностика ГмбХ", Германия, (состоит из модулей cobas c503 и cobas e801) (далее по тексту: платформа модульная cobas pro, cobas pro, e801).

Платформа модульная «cobas пьюр» для проведения иммунологических и фотометрических анализов, с принадлежностями (cobas® pure integrated solutions), производства "Рош Диагностика ГмбХ", Германия (состоит из модулей cobas c303, e402) (далее по тексту: платформа модульная cobas pure, cobas pure, e402).

**Используются совместно с

Набором калибраторов для количественного определения свободного трийодтиронина иммунохемилюминесцентным методом в сыворотке и плазме крови для анализаторов и модулей иммунохимических cobas e (FT3 III CalSet cobas e analyzers),

производства "Рош Диагностика ГмбХ", Германия, Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany.

Зеелер энд Др. Феллмет (Seeler & Dr. Fellmeth)
Нотариальная контора
Нотариальная контора Зеелер энд Др. Феллмет (Seeler & Dr. Fellmeth) №7* 23*68161 Маннхайм

Удостоверение копии

Настоящим сегодня подтверждается верность копии с представленного оригинала документа.

г. Маннхайм, 03.12.2021 г.

[Подпись]
Зенни Хундт (Senni Hundt)
Временно исполняющая обязанности нотариуса в г. Маннхайм
Клаудии Зеелер (Claudia Seeler)

[Гербовая печать: Клаудия Зеелер (Claudia Seeler)
Нотариус в г. Маннхайм]

Нотариальная контора Зеелер энд Др. Феллмет (Seeler & Dr. Fellmeth)*№ 7, 23*68161 Маннхайм * Идентификационный номер
плательщика НДС DE308834223
Тел. +49621860862-0 * Факс +49 621 860 862-89 * KANZLEI@NOTARIAT-Q7.DE * WWW.NOTARIAT-Q7.DE

Для представления в государственные органы России

Письмо-разъяснение

Мы,

Компания «Рош Диагностикс ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH)
Сандхофер Штрассе, 116, 68305, г. Маннхайм, Германия
(Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany)

Выражаем вам свое уважение и просим внести следующие изменения в список производителей, указанный в регистрационном удостоверении № РЗН 2016/4423 от 07.07.2016 г.:

- Добавить в список производственных площадок производителя:
«Рош Диагностикс ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH), Нонневальд, 2, 82377, Пенцберг, Германия (Nonnenwald 2, 82377 Penzberg, Germany)

Данное изменение рассматривается нами как незначительное и было внесено в связи с коммерческими целями для дальнейшего обращения медицинского изделия на рынке.

Настоящим письмом мы подтверждаем следующие производственные площадки, которые должны быть указаны в регистрационном удостоверении № РЗН 2016/4423 от 07.07.2016 г.:

1. «Рош Диагностикс ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH), Сандхофер Штрассе, 116, 68305, г. Маннхайм, Германия (Sandhofer Strasse 116, 68305, Mannheim, Germany)
2. «Рош Диагностикс ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH), Нонневальд, 2, 82377, Пенцберг, Германия (Nonnenwald 2, 82377 Penzberg, Germany);

Компания «Рош Диагностикс ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH) гарантирует, что внесение этих изменений не повлечет за собой каких-либо изменений в свойствах и характеристиках, влияющих на качество, эффективность и безопасность вышеуказанных медицинских изделий, произведенных ранее и производимых в настоящее время. Назначение, функциональность и процесс эксплуатации вышеуказанных медицинских изделий, произведенных ранее и производимых в настоящее время, остаются неизменными.

Мы просим вас принять обновленную документацию в отношении вышеуказанных медицинских изделий и внести изменения в регистрационное досье регистрационного удостоверения № РЗН 2016/4423 от 07.07.2016 г.: Компания «Рош Диагностикс ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH) несет ответственность за качество ранее произведенных изделий.

г. Маннхайм, 02 декабря 2021 года
С уважением,

«Рош Диагностикс ГмбХ»
(Roche Diagnostics GmbH)

От имени компании
[подпись]

Андреа Вебер
(Andrea Weber)

Менеджер отдела глобального нормативно-правового регулирования

От имени компании
[подпись]

Кристиан Бовенкерк
(Christian Bovenkerk)

Менеджер проекта отдела нормативно-правового регулирования

[Штамп: «Рош Диагностикс ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH)
Сандхофер Штрассе 116
D-68305 Маннхайм
(Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim)]

1/1

«Рош Диагностикс ГмбХ»; Сандхофер Штрассе 116; D-68305 Маннхайм (Roche Diagnostics GmbH; Sandhofer Strasse 116; D-68305 Mannheim); тел.: +49 621 759 0; факс: +49 621 759 2890
Место нахождения органа управления: г. Маннхайм – Регистрационный суд: суд первой инстанции г. Маннхайма, № в торговом реестре: 3962 – Правление: Клаус Хаберда (Claus Haberda); Андреас Шмитц (Andreas Schmitz)
Председатель наблюдательного совета: д-р Томас Шинекер (Thomas Schinecker)

[Гербовая печать: Клаудия Зеелер (Claudia Seeler)

Нотариус в г. Маннхайм]

АПОСТИЛЬ – APOSTILLE

(Гаагская конвенция от 05 октября 1961 г. – Convention de La Haye du 5 octobre 1961)

1. Страна: **Федеративная Республика Германия**

Настоящий официальный документ

3. был подписан **ВРИО нотариуса Зенни Хундт (Senni Hundt)**
4. выступающей в качестве **ВРИО нотариуса Клаудии Зеелер (Claudia Seeler)**
5. и скреплен печатью/штампом **нотариальной конторы**

Удостоверено

5. в г. Маннхайм, 68149

6. 06.12.2021 г.

7. Председателем Земельного суда г. Маннхайм

8. за № Е 910 а -4616/2021 -

9. Печать/штамп:

10. Подпись:

[Гербовая печать: Земельный суд
г. Маннхайм]

[подпись]

Маурер (Maurer)

Председатель Земельного суда

Взыскана пошлина № 13110

в соответствии с п. 1 §4 «Положения о затратах в области управления юстиции»
в размере 25,00 евро

г. Маннхайм, 06.12.2021 г.

Стоимость рассчитал:

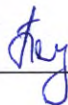
[подпись]

Бейлер (Beyler) Судебный секретарь

[Гербовая печать: Земельный суд
г. Маннхайм]

[Гербовая печать: Земельный суд
г. Маннхайм]

Перевод выполнила переводчик
Плиткина Янина Олеговна



Российская Федерация
Город Москва

Двадцать второго декабря две тысячи двадцать первого года

Я, Прокошенкова Елена Евгеньевна, нотариус города Москвы свидетельствую
подлинность подписи переводчика Плиткиной Янины Олеговны.

Подпись сделана в моем присутствии.

Личность подписавшего документ установлена.

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

60 - 3473

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



Е.Е. Прокошенкова

Прошнуровано, пронумеровано
и скреплено печатью 14 (четырнадцать) листов.

Е.Е. Прокошенкова

