

ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ**(INSTRUCTION FOR USE)****НА МЕДИЦИНСКОЕ ИЗДЕЛИЕ**

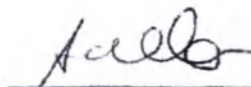
«Набор реагентов для количественного определения общего L-гомоцистеина в сыворотке и плазме крови на модулях биохимических cobas c (HCYS/ Homocysteine Enzymatic Assay cobas c systems)»

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: 28 September 2021****i.V.****Andrea Weber****Manager Global Regulatory Affairs****Stamp**

Roche Diagnostics GmbH
Sandhofer Strasse 116
D-68305 Mannheim

2021

1/1

REF	CONTENT	Анализатор(-ы), на котором(-ых) можно использовать кассету(-ы) cobas c
08057826190	Homocysteine Enzymatic Assay (кассета cobas c 1), 100 тестов	Код системы 2070 011 cobas c 303, cobas c 503
	Homocysteine Enzymatic Assay (кассета cobas c 2), 100 тестов	Код системы 2070 012
05385504190	HCYS Calibrator Kit (2 x 3 мл)	Код 20590
05142423190	HCYS Control Kit Control 1 (2 x 3 мл)	Код 20254
	HCYS Control Kit Control 2 (2 x 3 мл)	Код 20255
08063494190	Diluent NaCl 9 % (123 мл)	Код системы 2906 001

Русский

Системная информация

HCYS: ACN 20700

Назначение

Тест для in vitro диагностики. Предназначен для количественного определения общего L-гомоцистеина в сыворотке и плазме крови человека на системах Roche/Hitachi cobas c. Данный тест может применяться для диагностики пациентов с подозрением на гипергомоцистеинемию или гомоцистинурию.

Теоретическое обоснование^{1,2,3}

Гомоцистеин (Hcy) представляет собой аминокислоту, содержащую тиол и синтезируется в ходе внутриклеточного деметилирования метионина. Уровень общего гомоцистеина (tHcy) показывает суммарную концентрацию всех форм Hcy, включая окисленную, связанную с белками и свободную формы.

Повышенный уровень tHcy является важным фактором риска в отношении сердечно-сосудистых заболеваний.^{1,2,3} Избыточное количество Hcy в кровотоке может вызывать повреждение артериальных сосудов, оказывая на них раздражающее действие, и приводить к воспалению и образованию бляшек, что в конечном итоге может стать причиной блокировки кровотока в сосудах, ведущих к сердцу.

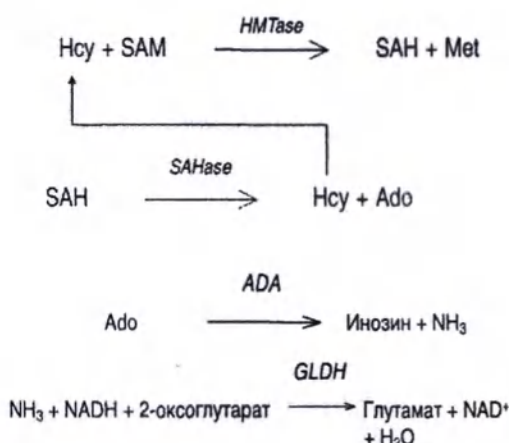
Повышение уровня tHcy ассоциировано с четырьмя основными факторами, а именно:

1. генетически обусловленная недостаточность ферментов, участвующих в метаболизме Hcy, таких как цистатионин-бета-синтаза (CBS), метионин-синтаза (MS) и метилентетрагидрофолатредуктаза (MTHFR);
2. недостаточность питания, приводящая к дефициту витаминов группы B, таких как B₆, B₁₂ и фолиевая кислота;
3. почечная недостаточность, обуславливающая неэффективный клиренс аминокислот;
4. лекарственные взаимодействия, например применение оксида азота, метотрексата или фенитоина негативно влияет на метаболизм Hcy. Повышенный уровень tHcy также связывают с риском развития болезни Альцгеймера⁴, нервно-психических заболеваний⁵ и остеопороза.⁶ Было разработано руководство для определения уровня tHcy в клинических лабораториях.^{7,8}

Принцип метода

Тест Homocysteine Enzymatic Assay основан на новом принципе анализа ферментного цикла, который определяет количество продукта переработки субстратного кофактора, а не количество самого субстратного кофактора или количество продуктов переработки Hcy. В ходе этого теста окисленную форму Hcy сначала восстанавливают до свободной формы Hcy, которую затем подвергают реакции с субстратным кофактором S-аденозилметионином (SAM). В результате этой реакции, катализируемой S-метилтрансферазой Hcy, образуется метионин (Met) и S-аденозилгомоцистеин (SAH). Оценку количества SAH проводят с помощью сопряженного ферментного анализа. Сначала SAH гидролизуется до аденозина (Ado) и Hcy при участии гидролазы SAH, а затем Hcy повторно включают в цикл переработки Hcy с последующей амплификацией сигнала определения. Образованный Ado незамедлительно гидролизуют до инозина и

аммиака. На последнем этапе при участии катализирующего фермента глутаматдегидрогеназы (GLDH) аммиак реагирует с 2-оксоглутаратом и NADH, в результате чего образуется NAD⁺. Концентрация Hcy в образце прямо пропорциональна количеству NADH, превращенного в NAD⁺ ($\Delta A_{340 \text{ нм}}$).



Реагенты — рабочие растворы

R1 Реагент NADH

S-аденозилметионин 0.1 ммоль/л, TCEP* > 0.5 ммоль/л, 2-оксоглутарат < 5.0 ммоль/л, NADH > 0.2 ммоль/л, буфер, pH 9.1 (25 °C), консервант, стабилизатор

R2 Ферментный реагент

Гомоцистеин S-метилтрансфераза (HMT-аза): 5.0 кЕ/л, глутаматдегидрогеназа (GLDH) 10 кЕ/л, казеин (бычий) ≤ 0.2 %, буфер, pH 7.2 (25 °C), консервант, детергент

R3 Стартовый реагент

Аденозиндеаминаза (бычья) 5.0 кЕ/л, S-аденозил-гомоцистеингидролаза (SAH-аза) 3.0 кЕ/л, казеин (бычий) ≤ 0.2 %, буфер, pH 7.2 (25 °C), консервант, стабилизатор

*Трис (2-карбоксиметил)фосфин

Кат. № 08057826190 состоит из 2 кассет cobas c: 1 x R1 + R2 и 1 x R3. R1 находится в положении B, а R2 находится в положении C на кассете cobas c 1. R3 находится в положении C на кассете cobas c 2.

Меры предосторожности и предупреждения

Только для in vitro диагностики.

Соблюдайте обычные меры предосторожности, необходимые при работе со всеми лабораторными реагентами.

Утилизация всех отходов должна осуществляться в соответствии с местными правилами.

REF	CONTENT	Анализатор(-ы), на котором(-ых) можно использовать кассету(-ы) cobas c
08057826190	Homocysteine Enzymatic Assay (кассета cobas c 1), 100 тестов	Код системы 2070 011 cobas c 303, cobas c 503
	Homocysteine Enzymatic Assay (кассета cobas c 2), 100 тестов	Код системы 2070 012
05385504190	HCYS Calibrator Kit (2 x 3 мл)	Код 20590
05142423190	HCYS Control Kit Control 1 (2 x 3 мл)	Код 20254
	HCYS Control Kit Control 2 (2 x 3 мл)	Код 20255
08063494190	Diluent NaCl 9 % (123 мл)	Код системы 2906 001

Русский

Системная информация

HCYS: ACN 20700

Назначение

Тест для in vitro диагностики. Предназначен для количественного определения общего L-гомоцистеина в сыворотке и плазме крови человека на системах Roche/Hitachi cobas c. Данный тест может применяться для диагностики пациентов с подозрением на гипергомоцистеинемию или гомоцистинурию.

Теоретическое обоснование^{1,2,3}

Гомоцистеин (Hcy) представляет собой аминокислоту, содержащую тиол и синтезируется в ходе внутриклеточного деметилирования метионина. Уровень общего гомоцистеина (tHcy) показывает суммарную концентрацию всех форм Hcy, включая окисленную, связанную с белками и свободную формы.

Повышенный уровень tHcy является важным фактором риска в отношении сердечно-сосудистых заболеваний.^{1,2,3} Избыточное количество Hcy в кровотоке может вызывать повреждение артериальных сосудов, оказывая на них раздражающее действие, и приводить к воспалению и образованию бляшек, что в конечном итоге может стать причиной блокировки кровотока в сосудах, ведущих к сердцу.

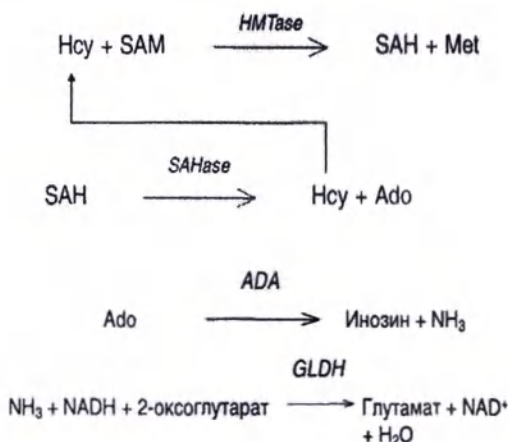
Повышение уровня tHcy ассоциировано с четырьмя основными факторами, а именно:

1. генетически обусловленная недостаточность ферментов, участвующих в метаболизме Hcy, таких как цистатионин-бета-синтаза (CBS), метионин-синтаза (MS) и метилентетрагидрофолатредуктаза (MTHFR);
2. недостаточность питания, приводящая к дефициту витаминов группы B, таких как B₆, B₁₂ и фолиевая кислота;
3. почечная недостаточность, обуславливающая неэффективный клиренс аминокислот;
4. лекарственные взаимодействия, например применение оксидов азота, метотрексата или фенитоина негативно влияет на метаболизм Hcy. Повышенный уровень tHcy также связывают с риском развития болезни Альцгеймера⁴, нервно-психических заболеваний⁵ и остеопороза.⁶ Было разработано руководство для определения уровня tHcy в клинических лабораториях.^{7,8}

Принцип метода

Тест Homocysteine Enzymatic Assay основан на новом принципе анализа ферментного цикла, который определяет количество продукта переработки субстратного кофактора, а не количество самого субстратного кофактора или количество продуктов переработки Hcy. В ходе этого теста окисленную форму Hcy сначала восстанавливают до свободной формы Hcy, которую затем подвергают реакции с субстратным кофактором S-аденозилметионином (SAM). В результате этой реакции, катализируемой S-метилтрансферазой Hcy, образуется метионин (Met) и S-аденозилгомоцистеин (SAH). Оценку количества SAH проводят с помощью сопряженного ферментного анализа. Сначала SAH гидролизуется до аденозина (Ado) и Hcy при участии гидролазы SAH, а затем Hcy повторно включают в цикл переработки Hcy с последующей амплификацией сигнала определения. Образованный Ado незамедлительно гидролизуют до инозина и

аммиака. На последнем этапе при участии катализирующего фермента глутаматдегидрогеназы (GLDH) аммиак реагирует с 2-оксоглутаратом и NADH, в результате чего образуется NAD⁺. Концентрация Hcy в образце прямо пропорциональна количеству NADH, превращенного в NAD⁺ ($\Delta A_{340 \text{ нм}}$).



Реагенты — рабочие растворы

R1 Реагент NADH

S-аденозилметионин 0.1 ммоль/л, TCEP* > 0.5 ммоль/л, 2-оксоглутарат < 5.0 ммоль/л, NADH > 0.2 ммоль/л, буфер, pH 9.1 (25 °C), консервант, стабилизатор

R2 Ферментный реагент

Гомоцистеин S-метилтрансфераза (HMT-аза): 5.0 кЕ/л, глутаматдегидрогеназа (GLDH) 10 кЕ/л, казеин (бычий) ≤ 0.2 %, буфер, pH 7.2 (25 °C), консервант, детергент

R3 Стартовый реагент

Аденозиндеаминаза (бычья) 5.0 кЕ/л, S-аденозил-гомоцистеингидролаза (SAH-аза) 3.0 кЕ/л, казеин (бычий) ≤ 0.2 %, буфер, pH 7.2 (25 °C), консервант, стабилизатор

*Трис (2-карбосиксип)фосфин

Кат. № 08057826190 состоит из 2 кассет cobas c: 1 x R1 + R2 и 1 x R3. R1 находится в положении B, а R2 находится в положении C на кассете cobas c 1. R3 находится в положении C на кассете cobas c 2.

Меры предосторожности и предупреждения

Только для in vitro диагностики.

Соблюдайте обычные меры предосторожности, необходимые при работе со всеми лабораторными реагентами.

Утилизация всех отходов должна осуществляться в соответствии с местными правилами.

Паспорт безопасности предоставляется профессиональному пользователю по запросу.

Приготовление рабочего раствора

Готов к применению

Хранение и стабильность

Срок годности при 2-8 °C: Дату окончания срока годности см. на этикетке кассеты cobas c.

Срок хранения вскрытого реагента в охлаждаемом отделении для реагентов на борту анализатора:

Не замораживать.**Сбор и подготовка материала для исследования**

Для сбора и подготовки образцов используйте только соответствующие пробирки или контейнеры.

Только образцы, перечисленные ниже, были испытаны и признаны приемлемыми.

Сыворотка

Плазма: Li-гепаринизированная, K₂-ЭДТА и K₃-ЭДТА плазма.

Для отделения плазмы от клеток крови важно центрифугировать образцы крови сразу после забора. Если нет возможности центрифугировать образцы немедленно, то собранные образцы крови следует хранить на льду и центрифугировать в течение часа. Гемолизированные или мутные образцы или образцы с выраженной липемией не рекомендуются использовать для количественного определения Hcy.

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.

Стабильность: 8,9,10
4 дня при 15-25 °C
4 недели при 2-8 °C
10 месяцев при -20 °C

Пробы, содержащие осадок, необходимо центрифугировать перед выполнением исследования.

Подробные сведения о возможных интерференциях образцов смотрите в разделе ограничений и интерференции.

Состав набора

См. раздел "Реагенты – рабочие растворы".

Необходимые материалы (не входят в набор)

См. раздел «Информация для заказа».

Общее лабораторное оборудование

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.

Выполнение методик, не утвержденных компанией Roche, не гарантируется и определяется пользователем.

Аппликация для сыворотки и плазмы**Протокол измерения**

Отчетное время 10 мин
Длины волн 700/340 нм
(вспомогательная/главная)
Дозирование реагентов Дилуэнт (H₂O)

R1	132 мкл	–	
R2	21 мкл	–	
R3	15 мкл	–	
Объемы образца	Образец	Разведение образца	
		Образец	Дилуэнт (NaCl)
Нормальный	10.5 мкл	–	–
Уменьшенный	10.5 мкл	25.0 мкл	100 мкл
Увеличенный	10.5 мкл	–	–

Дополнительная информация о протоколе измерения теста приведена на экране настройки параметров аппликации соответствующего анализатора и теста.

Калибровка

Калибраторы S1-5: HCYS Calibrator Kit
Режим калибровки Нелинейный
Частота калибровки Автоматическая полная калибровка
- после смены лота реагента
Полная калибровка
- каждые 7 дней
- по мере необходимости после процедур контроля качества

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

Прослеживаемость: этот метод был стандартизирован относительно стандартного образца Национального института стандартов и технологий США (NIST) SRM 1955.

Контроль качества

Для контроля качества используйте контрольные материалы, указанные в разделе «Информация для заказа». Также можно использовать другие пригодные контрольные материалы.

Контрольные интервалы и пределы должны быть адаптированы в соответствии с индивидуальными требованиями каждой лаборатории. Рекомендуется выполнять контроль качества всегда после калибровки лота реагента, а затем не реже чем каждые 4 недели.

Полученные значения должны находиться в установленных пределах. Каждая лаборатория должна выработать правила, позволяющие принять корректирующие меры в случае, если значения выходят за установленные пределы.

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

Расчет

Системы cobas c автоматически рассчитывают концентрацию аналита в каждом образце в мкмоль/л.

Ограничения — интерференция

Критерий: степень извлечения в пределах $\pm 10\%$ от исходного значения для концентраций аналита > 15 мкмоль/л или ± 1.5 мкмоль/л для концентраций аналита ≤ 15 мкмоль/л.

Иктеричность:¹¹ не оказывает значимого влияния на результаты вплоть до значения индекса иктеричности I 20 для конъюгированного и неконъюгированного билирубина (приблизительная концентрация конъюгированного и неконъюгированного билирубина: 342 мкмоль/л или 20 мг/дл).

Гемолиз:¹¹ не оказывает значимого влияния на результаты вплоть до значения индекса гемолиза H 100 (приблизительная концентрация гемоглобина: 62 мкмоль/л или 100 мг/дл).

Липемия (Интралипид):¹¹ не оказывает значимого влияния на результаты вплоть до значения индекса липемии L 250. Наблюдается слабая корреляция между значением индекса липемии L (соответствует мутности) и концентрацией триглицеридов.

Лекарственные вещества: при изучении панелей широко используемых лекарственных веществ какого-либо влияния при терапевтических концентрациях не выявлено.^{12,13}

Исключения: 0.5 ммоль/л глутатиона, 100 мкмоль/л цистатионина, 0.5 ммоль/л пирувата.

У пациентов, которые принимают метотрексат, карбамазепин, фенитоин, оксид азота, противосудорожные препараты или 6-азуридин триацетат, могут определяться более высокие уровни Hcy из-за влияния на метаболизм Hcy.^{7,10}

S-адеинозилгомоцистеин (SAH) вызывает значимую положительную интерференцию. Однако концентрация SAH в нормальной плазме крови не превышает 1 ммоль/л, поэтому не вызывает опасений.¹⁴

Для ингибирования продукции Hcy в эритроцитах было предложено добавлять 3-дезаадеинозин. Тем не менее, тест Homocysteine Enzymatic Assay нельзя использовать с образцами, которые содержат 3-дезаадеинозин, поскольку последний ингибирует один из ключевых ферментов, используемых в тесте.

В редких случаях гаммапатия типа IgM (болезнь Вальденстрема - макроглобулинемия) может привести к получению некорректных результатов.¹⁵

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

НЕОБХОДИМЫЕ ДЕЙСТВИЯ

Программирование специальной промывки: Применение этапов специальной промывки является обязательным, когда определенные комбинации тестов выполняются одновременно на системах cobas c. Все программы специальных промывок, необходимых для предотвращения переноса, доступны через cobas link. Самую последнюю версию списка специальных промывок для предотвращения переноса можно найти в инструкции NaOH/SMS/SCCS. Подробные инструкции приведены в Руководстве оператора.

Пределы и диапазоны измерений

Диапазон измерений

3-50 мкмоль/л

Определяйте образцы, имеющие более высокую концентрацию, с использованием функции повтора. Разведение образцов при использовании функции повтора проводится в соотношении 1:5. Результаты образцов, разведенных при использовании функции повтора, автоматически умножаются на коэффициент 5.

Нижние пределы измерений

Предел измерения холостой пробы, предел обнаружения и предел количественного определения

Предел измерения холостой пробы = 3 мкмоль/л

Предел обнаружения = 3 мкмоль/л

Предел количественного определения = 5.5 мкмоль/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} перцентиля 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 самую низкую концентрацию аналита, которую можно воспроизводимо измерить с суммарной погрешностью 30 %. Он был определен с использованием образцов с низкой концентрацией гомоцистеина.

Ожидаемые значения

В большинстве клинических лабораторий США концентрация 15 мкмоль/л используется в качестве порогового значения для нормального уровня Hcy у взрослых.

В европейских лабораториях в качестве порогового значения для нормального уровня Hcy у взрослых используется концентрация 12 мкмоль/л.⁸

Значение имеют возраст пациента, наличие беременности и состояние почечной функции. Потребление фолиевой кислоты в качестве пищевой добавки или посредством обогащения пищевых продуктов также должно учитываться:

Группа (натошак/базальная конц. Hcy, мкмоль/л)	Принимают фолиевую кислоту в качестве добавки	Не принимают фолиевую кислоту в качестве добавки
Беременность	8	10
Дети до 15 лет	8	10
Взрослые от 15-65 лет	12	15
Пожилые люди старше 65 лет	16	20

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

Технические характеристики

Типичные технические характеристики теста на анализаторах представлены ниже. Эти данные отражают характеристики самой аналитической процедуры.

Результаты, полученные в отдельных лабораториях, могут отличаться из-за разнородности материалов образца, изнашивания компонентов анализатора и комбинации реагентов, используемых для работы на анализаторе.

Воспроизводимость (прецизионность)

Прецизионность была определена с использованием образцов биоматериалов человека и контрольных материалов в соответствии с требованиями руководства EP05-A3 Института клинических и лабораторных стандартов (CLSI) путем оценки повторяемости измерений ($n = 84$) и внутрилабораторной прецизионности (2 аликвоты на постановку, 2 постановки в день, 21 день). Результаты испытаний повторяемости и внутрилабораторной прецизионности были получены на анализаторе cobas c 503.

Повторяемость	Среднее значение мкмоль/л	Станд. откл. (SD) мкмоль/л	Кэф. вариации (CV) %
Контрольный материал для гомоцистеина 1	13.2	0.149	1.1
Контрольный материал для гомоцистеина 2	37.2	0.462	1.2
Сыворотка крови человека 1	9.52	0.135	1.4
Сыворотка крови человека 2	12.1	0.195	1.6
Сыворотка крови человека 3	15.0	0.297	2.0
Сыворотка крови человека 4	26.2	0.433	1.7
Сыворотка крови человека 5	45.3	0.704	1.6
Внутрилабораторная прецизионность	Среднее значение мкмоль/л	Станд. откл. (SD) мкмоль/л	Кэф. вариации (CV) %

Контрольный материал для гомоцистеина 1	13.2	0.374	2.8
Контрольный материал для гомоцистеина 2	37.3	0.763	2.0
Сыворотка крови человека 1	9.55	0.330	3.5
Сыворотка крови человека 2	12.1	0.437	3.6
Сыворотка крови человека 3	15.4	0.447	2.9
Сыворотка крови человека 4	26.2	0.653	2.5
Сыворотка крови человека 5	45.3	0.945	2.1

Сравнение методов

Значения Hcy для образцов сыворотки крови человека, полученные на анализаторе cobas c 503 (y), были сопоставлены со значениями, определенными с использованием соответствующего реагента на анализаторе cobas c 501 (x).

Объем выборки (n) = 74

Регрессия Пассинга — Баблока¹⁶ Линейная регрессия

$$y = 0.984x + 0.122 \text{ мкмоль/л} \quad y = 0.979x + 0.215 \text{ мкмоль/л}$$

$$r = 0.979 \quad r = 0.999$$

Концентрации в образцах составляли от 4.11 до 48.4 мкмоль/л.

Значения Hcy для образцов сыворотки крови человека, полученные на анализаторе cobas c 303 (y), были сопоставлены со значениями, определенными с использованием соответствующего реагента на анализаторе cobas c 501 (x).

Объем выборки (n) = 82

Регрессия Пассинга — Баблока¹⁶ Линейная регрессия

$$y = 1.014x - 0.407 \text{ мкмоль/л} \quad y = 1.010x - 0.319 \text{ мкмоль/л}$$

$$r = 0.951 \quad r = 0.997$$

Концентрации в образцах составляли от 3.53 до 48.7 мкмоль/л.

Список литературы

- Eikelboom JW, Lonn E, Genest J Jr, et al. Homocyst(e)line and cardiovascular disease: A critical review of the epidemiologic evidence. *Ann Intern Med* 1999;131(5):363-375.
- Scott J, Weir D. Homocysteine and cardiovascular disease. *Q J Med* 1996;89(8):561-563.
- Nygard O, Nordrehaug JE, Refsum H, et al. Plasma homocysteine levels and mortality in patients with coronary artery disease. *N Engl J Med* 1997;337(4):230-236.
- Seshadri S, Beiser A, Selhub J, et al. Plasma homocysteine as a risk factor for dementia and Alzheimer's disease. *N Engl J Med* 2002;346(7):476-483.
- Stanger O, Fowler B, Piertzik K, et al. Homocysteine, folate and vitamin B12 in neuropsychiatric diseases: review and treatment recommendations. *Expert Rev Neurother* 2009;9(9):1393-1412.
- McLean RR, Jacques PF, Selhub J, et al. Homocysteine as a predictive factor for hip fracture in older persons. *N Engl J Med* 2004;350(20):2042-2049.
- Refsum H. Total Homocysteine: Guidelines for Determination in the Clinical Laboratory. *Clin Lab News* 2002 May;12-14 (www.aacc.org).
- Refsum H, Smith AD, Ueland PM, et al. Facts and Recommendations about Total Homocysteine Determinations: An Expert Opinion. *Clin Chem* 2004;50(1):3-32.
- Fiskerstrand T, Refsum H, Kvalheim G, et al. Homocysteine and other thiols in plasma and urine: Automated determination and sample stability. *Clin Chem* 1993 Feb;39(2):263-271.

- Rasmussen K and Moller J. Total homocysteine measurement in clinical practice. *Ann Clin Biochem* 2000;37:627-648.
- Glick MR, Ryder KW, Jackson SA. Graphical Comparisons of Interferences in Clinical Chemistry Instrumentation. *Clin Chem* 1986;32:470-475.
- Breuer J. Report on the Symposium "Drug effects in Clinical Chemistry Methods". *Eur J Clin Chem Clin Biochem* 1996;34:385-386.
- Sonntag O, Scholer A. Drug interference in clinical chemistry: recommendation of drugs and their concentrations to be used in drug interference studies. *Ann Clin Biochem* 2001;38:376-385.
- Loehrer FM, Angst CP, Brunner FP, et al. Evidence for disturbed S-adenosylmethionine: S-adenosylhomocysteine ratio in patients with end-stage renal failure: a cause for disturbed methylation reactions? *Nephrol Dial Transplant* 1998;13(3):656-661.
- Bakker AJ, Mücke M. Gammopathy interference in clinical chemistry assays: mechanisms, detection and prevention. *Clin Chem Lab Med* 2007;45(9):1240-1243.
- 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.

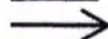
Точка в данной инструкции всегда используется для разделения десятичных разрядов, чтобы отметить границу между целыми и дробными частями десятичного числа. Разделители для групп разрядов не используются.

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



Объем для растворения

GTIN

Номер в системе международной торговли

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

© 2021, Roche Diagnostics



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



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

Показания

Тест для *in vitro* диагностики. Предназначен для количественного определения общего L-гомоцистеина в сыворотке и плазме крови человека на системах Roche/Hitachi cobas c. Данный тест может применяться для диагностики пациентов с подозрением на гипергомоцистеинемию или гомоцистинурию.

Противопоказания

Не применимо, тест предназначен для лабораторной диагностики.

Побочные действия

Не применимо, тест предназначен для лабораторной диагностики.

pH

R1 8,8-9,2 (25 °C)

R2 7,0-7,4 (25 °C)

R3 7,0-7,4 (25 °C)

Чувствительность

Аналитическая чувствительность для сыворотки/плазмы составляет не более 3 мкмоль/л.

Линейность

Допустимое отклонение от линейности в диапазоне концентраций 15 мкмоль/л - 50 мкмоль/л не более 10%.

Допустимый разброс результатов при параллельных определениях одной пробы

Максимально допустимый коэффициент вариации результатов определения аналита в одном и том же образце не более 5 %.

Допустимый разброс результатов при параллельных определениях одной пробы разными наборами не более 5 %.

Тест на открытие

Открытие смешанного образца в диапазоне 95–105 %

Стабильность

Дату окончания срока годности см. на этикетке cobas c. (максимальный срок годности 14 месяцев с даты изготовления, дату изготовления см. на упаковке)

Комплект поставки

В комплект поставки входят:

Набор реагентов для количественного определения общего содержания L-гомоцистеина в сыворотке и плазме крови на модулях биохимических cobas c (HCYS/ Homocysteine Enzymatic Assay cobas c systems), в составе:

1. Кассета с основными реагентами R1, R2 (HCYS/ Homocysteine Enzymatic Assay cobas c systems/ cobas c pack 1) – 1 шт.;
2. Кассета со стартовым реагентом R3 (HCYS/ Homocysteine Enzymatic Assay cobas c systems/ cobas c pack 2) – 1 шт.;
3. Инструкция по применению.

Упаковка

Реагенты готовы к применению, поставляются в кассетах и не должны разделяться. Содержимого одного набора достаточно для проведения 100 тестов.

Набор состоит из 2 кассет cobas c: 1 × R1 + R2 и 1 × R3. R1 находится в положении В, а R2 находится в положении С на кассете cobas c 1. R3 находится в положении С на кассете cobas c 2, в положении В на кассете cobas c 2 - пустой флакон

Параметры кассет (cobas c 1 и cobas c 2):

Материал: кассета - полиэтилен, флакон - полиэтилен, крышка кассеты - полистирол

Объем пустой кассеты (максимальная вместимость): 235 мл ± 10%

Размеры (высота/длина/ширина): 82мм±10% × 82мм±10% × 35 мм±10%

Толщина стенки 0,5 мм +10%

Тип размещения на приборе: крепится в специальных пазах на анализаторе

Метод забора реагента из кассеты: аспирация

Габаритные размеры крышки:

Белая крышка (4 шт.):

Внешний диаметр (наибольший) / диаметр внутреннего кольца: 22,8 ± 0,2 мм / 6,2 ± 0,2 мм

Высота: 13,1 ± 0,1 мм

Все погрешности по размерам соответствуют ISO 2768-mk, ISO 8015 и DIN 16901-150

Вторичная упаковка: картонная коробка (размеры (длина × ширина × высота): 92мм ± 10% × 79 мм ± 10% × 122 мм ± 10%)

Вес: 147 г ± 10%

Реагенты упакованы герметично.

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

Изделие упаковано герметично.

Маркировка

Этикетки и процесс маркировки соответствуют серийным стандартам EN ISO 18113-1, ISO 18113-2, EN ISO 15223-1.

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

Символ	Определение	Символ	Определение
	Номер лота		Вниманию, см. инструкцию по применению
	Срок годности		Противоположность
	Номер по каталогу		Способ хранения упаковки, указание кака из сторон должна быть сверху
	Содержимое набора		Телефон горячей линии
	Содержит достаточно для испытаний		QR-код
	Температурные ограничения		Дата изготовления
	Только для диагностики in vitro		Глобальный номер предмета торговли (GTIN)
	Знак CE		

Маркировка картонной коробки

1. Наименование
2. Каталожный номер (REF)
3. Наименование и адрес производителя
4. Страна происхождения
5. Логотип изготовителя
6. Состав набора
7. Обозначение: Содержит достаточно для n-тестов (100)
8. Температурные ограничения
9. Обозначение: только для использования *in vitro*

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

10. CE-маркировка
11. Обозначение: Предупреждение: см. инструкцию по применению, ссылка на электронную инструкцию по применению
12. Штрих-код
13. Глобальный номер предмета торговли (GTIN)
14. Номер лота набора
15. Номер лота каждой кассеты
16. Срок годности
17. QR-код
18. Дата изготовления
19. Обозначение: способ хранения упаковки, указание какая из сторон должна быть сверху

Маркировка кассеты cobas c1

1. Наименование
2. В - Обозначение на корпусе кассеты положения реагента R1
3. С - Обозначение на корпусе кассеты положения реагента R2
4. Состав
5. Номер лота
6. Срок годности
7. Каталожный номер (REF)
8. Идентификационный номер реагентов в кассете для ПО аналитической системы (System ID)
9. Обозначение: Содержит достаточно для n-тестов (100)
10. Температурные ограничения
11. Обозначение: только для использования in vitro
12. CE-маркировка
13. Обозначение: Предупреждение: см. инструкцию по применению, ссылка на электронную инструкцию по применению
14. Логотип производителя
15. Название и адрес производителя
16. Страна происхождения
17. Обозначение: способ хранения упаковки, указание какая из сторон должна быть сверху
18. Контактный телефон в США и ЕС
19. QR-код

Маркировка кассеты cobas c2

1. Наименование
2. С - Обозначение на корпусе кассеты положения реагента R3
3. Состав
4. Номер лота
5. Срок годности
6. Каталожный номер (REF)
7. Идентификационный номер реагентов в кассете для ПО аналитической системы (System ID)
8. Обозначение: Содержит достаточно для n-тестов (100)
9. Температурные ограничения
10. Обозначение: только для использования in vitro
11. CE-маркировка
12. Обозначение: Предупреждение: см. инструкцию по применению, ссылка на электронную инструкцию по применению
13. Логотип производителя
14. Название и адрес производителя
15. Страна происхождения
16. Обозначение: способ хранения упаковки, указание какая из сторон должна быть сверху

17. Контактный телефон в США и ЕС
18. QR-код

Макет маркировки на русском языке



Набор реагентов для количественного определения общего L-гомоцистеина в сыворотке и плазме крови на модулях биохимических cobas c (HCYS/ Homocysteine Enzymatic Assay cobas c systems)

Регистрационное удостоверение № _____ 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 08057826190

На макет маркировки на русском языке дополнительно нанесен символ:



Осторожно! Обратитесь к инструкции по применению

Требования к маркировке групповой упаковки

(транспортной тары), установленные изготовителем

Товар с транспортной (групповой) маркировкой упаковки используется только для перемещения изделия с производственной площадки до собственного склада производителя на территории страны изготовителя. Т.о. товар с транспортной маркировкой не поставляется на территорию РФ. На транспортной маркировке указаны сведения, имеющиеся на регулярной маркировке, в том числе дата производства продукта фиксирована.

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.

Стерилизация

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

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

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.

Утилизация

Во избежание возможного загрязнения окружающей среды «Набор реагентов для количественного определения общего L-гомоцистеина в сыворотке и плазме крови на модулях биохимических cobas с (HCYS/ Homocysteine Enzymatic Assay cobas с systems)» 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.

Не утилизировать совместно с бытовыми отходами.

Гарантийные обязательства

Производитель (компания «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностика ГмБХ")) гарантирует, что изделие соответствует 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.

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.

Производитель:

«Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностика ГмБХ")
Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany
Тел.: +49 621 759 0; Факс: +49 621 759 2890

Уполномоченный представитель производителя:

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

***Примечание:**

cobas с:

- 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)

- Платформа модульная «cobas пыор» для проведения иммунологических и фотометрических анализов, с принадлежностями (cobas ® pure integrated solutions), производства "Рош Диагностика ГмБХ", Германия (состоит из модулей cobas c303, e402)