



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 01.07.2022

Claudia Seeler
Notarin in Mannheim



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

«Реагенты в кассете для количественного определения нейронспецифической енолазы (NSE) в сыворотке крови иммунохемилюминесцентным методом на модулях иммунохимических cobas e (Elecsys NSE cobas e analyzers)»
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: 30 June 2022****i.V.****Andrea Weber****Subchapter Lead International Regulatory Operations****Stamp**

Roche Diagnostics GmbH
Sandhofer Straße 116
D-68305 Mannheim

2022

REF		Σ	SYSTEM
07299982190	07299982500	300	cobas e 402 cobas e 801

Русский

Системная информация

Краткое название	ACN (номер теста)
NSE	10073

Обратите внимание

Значение NSE, измеренное в анализируемом образце, может различаться в зависимости от используемого метода тестирования. По этой причине в результатах лабораторного исследования необходимо всегда указывать метод, используемый для определения NSE. Показатели NSE, определенные в анализируемых образцах с использованием разных методов тестирования, не могут быть напрямую сопоставлены друг с другом, а их интерпретация может оказаться ошибочной. Если в ходе мониторинга терапии метод определения уровня NSE был изменен, то значения NSE, полученные новым методом, должны быть подтверждены параллельным измерением с использованием обоих методов.

Назначение

Иммунотест для in vitro диагностики. Предназначен для количественного определения нейронспецифической енолазы (NSE) в сыворотке крови человека. Определение NSE используется для мониторинга эффективности терапии и прогрессирования заболевания у пациентов с опухолевыми заболеваниями, особенно мелкоклеточным раком легкого и нейробластомой.

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

Теоретическое обоснование

NSE представляет собой клеточно-специфичный изофермент енолазы — фермента, катализирующего гликолиз. NSE, особенно в комбинации с прогастрин-релизинг пептидом (ProGRP), считается диагностически ценным опухолевым маркером, используемым для мониторинга течения мелкоклеточного рака легкого (МРЛ).^{1,2} Показано, что у пациентов с МРЛ уровни NSE коррелируют с опухолевой нагрузкой, количеством метастазов и ответом на лечение.

Повышенные уровни NSE были зарегистрированы и у пациентов с немелкоклеточным раком легкого (НМРЛ), но роль этого маркера как предиктивного и прогностического фактора при этом заболевании все еще обсуждается.³ Повышенные уровни NSE в сыворотке крови были обнаружены на всех стадиях нейробластомы. Частота регистрации повышенной концентрации NSE выше при отдаленных метастазах и коррелирует с неблагоприятным прогнозом.³

Повышенные уровни NSE могут наблюдаться при нейроэндокринных злокачественных новообразованиях, а также при ряде других опухолевых заболеваний и клинических состояний, включая меланому, семиному, почечно-клеточную карциному, опухоль Меркеля, карциноидные опухоли, дисгерминомы и незрелые тератомы, злокачественную феохромоцитому, а также повреждение ткани головного мозга при черепно-мозговой травме или ишемическом инсульте, внутримозговом кровоизлиянии, воспалительных заболеваниях головного мозга и болезни Крейтцфельда — Якоба.³

Принцип метода

«Сэндвич»-принцип. Общая продолжительность проведения анализа: 18 минут.

- 1-я инкубация: 12 мкл образца, биотинилированное моноклональное антитело, специфичное к NSE, и специфичное к NSE моноклональное антитело, меченное рутениевым комплексом^{a)}, образуют сэндвич-комплекс.
- 2-я инкубация: После добавления микрочастиц, покрытых стрептавидином, образовавшийся комплекс связывается с твердой фазой посредством 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 фотомножителем.
- Результаты определяются с помощью 2-точечной калибровочной кривой, полученной для данного инструмента, и референсной калибровочной кривой, данные которой предоставляются через cobas link.

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

Реагенты — рабочие растворы

Кассета cobas e промаркирована как NSE.

- M Микрочастицы, покрытые стрептавидином, 1 флакон, 14.1 мл:
Микрочастицы, покрытые стрептавидином, 0.72 мг/мл;
консервант.
- R1 Анти-NSE-Ат-биотин, 1 флакон, 18.8 мл:
Биотинилированное моноклональное анти-NSE антитело 18E5 (мышинное) 1.0 мг/л; фосфатный буфер 50 ммоль/л, pH 7.2;
консервант.
- R2 Анти-NSE-Ат-Ru(bpy)₃²⁺, 1 флакон, 18.8 мл:
Моноклональное анти-NSE антитело 84B10 (мышинное), меченное рутениевым комплексом, 1.0 мг/л; фосфатный буфер 50 ммоль/л, pH 7.2; консервант.

Меры предосторожности и предупреждения

Для in vitro диагностики для использования квалифицированным медицинским персоналом. Соблюдайте стандартные меры предосторожности, требуемые при обращении со всеми лабораторными реагентами.

Отходы из инфекционных отделений или микробиологических лабораторий:

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

Вредное воздействие на окружающую среду:

Применяйте все соответствующие местные правила 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 образцов (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 микрочастиц во время автоматического перемешивания перед использованием.

Стабильность:	
в не вскрытом 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 сыворотки должен производиться с использованием стандартных пробирок для образцов или с помощью пробирок с разделительным гелем.

Не используйте плазму крови.

Кровь необходимо центрифугировать в течение 1 часа. NSE из эритроцитов и тромбоцитов приводит к повышенным результатам при анализе гемолизированных или неправильно центрифугированных образцов (например, при увеличении времени ожидания центрифугирования).⁴

Критерий: для концентраций 0.075-15 нг/мл отклонение составляет ≤ 2.1 нг/мл. Для концентраций > 15 нг/мл отклонение составляет ≤ 14 %.

Стабильность: 2 дня при 20-25 °C, 5 дней при 2-8 °C, 3 месяца при -20 °C (± 5 °C). Допускается только однократное замораживание.

Примечание: Образцы остаются стабильными при -20 °C на протяжении указанного времени только при соблюдении следующих условий: глубокая заморозка макс. 1 мл образца при температуре ниже -70 °C, а затем хранение при -20 °C. При использовании других процедур замораживания результаты измерения образцов могут оказаться пониженными.

Убедитесь, что пробирки с разделительным гелем полностью заполнены.

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 (система 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] 12133121122, NSE CalSet, 4 x 1.0 мл
 - [REF] 11776452122, PreciControl Tumor Marker, для 4 x 3.0 мл или
 - [REF] 07360070190, PreciControl Lung Cancer, для 4 x 3.0 мл
 - [REF] 03004864122, Diluent NSE, 4 x 3.0 мл, дилюент для разведения образца
 - 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 микрочастиц перед использованием происходит автоматически.

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

Калибровка

Прослеживаемость: данный метод стандартизирован относительно теста Enzymun-Test NSE.

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

Частота калибровки: калибровка должна быть выполнена однократно для каждого лота реагента с использованием свежего реагента (т.е. кассеты **cobas e**, которая находится на борту анализатора не более 24 часов после регистрации).

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

Обновление калибровки рекомендовано в следующих случаях:

- каждые 12 недель при использовании одного и того же лота реагента;
- каждые 28 дней при использовании одной и той же кассеты **cobas e** на анализаторе;
- по мере необходимости: например, когда результаты контроля качества выходят за пределы установленного диапазона.

Контроль качества

Для контроля качества используется контрольный материал PreciControl Lung Cancer или PreciControl Tumor Marker.

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 и пределы должны быть адаптированы в соответствии с требованиями конкретной лаборатории. Полученные значения должны попадать в установленные пределы. 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 нг/мл или в мкг/мл).

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

Вещество	Испытанная концентрация
Билирубин	≤ 1130 мкмоль/л или ≤ 66 мг/дл
Интралипид	≤ 2000 мг/дл
Биотин	≤ 287 нмоль/л или ≤ 70 нг/мл
Ревматоидные факторы	≤ 1200 МЕ/мл

Критерий: для концентраций 0.075-15 нг/мл отклонение составляет ≤ 1.5 нг/мл. Для концентраций > 15 нг/мл отклонение составляет ≤ 10 %.

Гемолиз влияет на результаты теста, поскольку NSE содержится в эритроцитах.

У пациентов, получающих лечение высокими дозами биотина (> 5 мг/день), следует брать пробы не раньше чем через 8 часов после последнего введения биотина.

Не обнаружено эффекта высокой дозы (хук-эффект) при концентрациях NSE до 15 мкг/мл.

Действующие вещества фармацевтических препаратов

In vitro были протестированы 16 широко применяемых действующих веществ фармацевтических препаратов. Влияния на результаты теста не обнаружено.

Кроме того, были испытаны перечисленные ниже отдельные лекарственные вещества, применяемые в онкологии. Влияния на результаты теста не обнаружено.

Отдельные лекарственные вещества, применяемые в онкологии

Лекарственное вещество	Испытанная концентрация мг/л
Циклофосфамид	≤ 150
Цисплатин	≤ 250
Этопозид	≤ 400

Лекарственное вещество	Испытанная концентрация мг/л
Доксорубин	≤ 50
Винкристин	≤ 2500

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

0.075-300 нг/мл (определяется по значению предела измерения холостой пробы и максимальному значению мастер-калибровки). Значения ниже предела измерения холостой пробы отображаются как < 0.075 нг/мл. Значения выше диапазона измерений отображаются как > 300 нг/мл (или до 600 нг/мл для образцов с 2-кратным разведением).

Нижние пределы измерений

Предел измерения холостой пробы, предел обнаружения и предел количественного определения

Предел измерения холостой пробы = 0.075 нг/мл

Предел обнаружения = 0.15 нг/мл

Предел количественного определения = 0.225 нг/мл

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 ≤ 20 %.

Было проведено внутреннее исследование согласно разработанному Институтом клинических и лабораторных стандартов (CLSI) протоколу EP17-A2. По результатам этого исследования предел измерения холостой пробы и предел обнаружения составили:

Предел измерения холостой пробы = 0.0241 нг/мл

Предел обнаружения = 0.0741 нг/мл

Для установления предела количественного определения использовали ≥ 4 образцов сыворотки крови человека, измерения которых проводили в течение 5 дней, по 5 повторов в день на одном анализаторе. При коэффициенте вариации (CV) внутрилабораторной прецизионности ≤ 20 % предел количественного определения составил 0.143 нг/мл.

Разведение

Образцы с концентрациями NSE выше диапазона измерений можно развести дилуентом Diluent NSE. Рекомендуемый коэффициент разведения составляет 1:2. Концентрация разведенного образца должна составлять > 50 нг/мл.

После ручного разведения необходимо умножить полученный результат на коэффициент разведения.

Ожидаемые значения

В исследованиях, проведенных с использованием теста Elecsys NSE (3 клинических центра в Германии и внутреннее исследование Roche) с участием 547 здоровых добровольцев, были получены следующие результаты:

16.3 нг/мл (95-й процентиль)

15.7-17.0 нг/мл (95 % доверительный интервал)

Статус: многоцентровое исследование Elecsys NSE; исследование № B99P005, 7/2001.

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 пулированной человеческой сыворотки 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					
Образец	Среднее значение нг/мл	Повторяемость		Внутрилабораторная прецизионность	
		Станд. откл. (SD) нг/мл	Коэф. вариации (CV) %	Станд. откл. (SD) нг/мл	Коэф. вариации (CV) %
Сыворотка крови человека 1	0.411	0.017	4.2	0.028	6.7
Сыворотка крови человека 2	0.471	0.015	3.1	0.029	6.2
Сыворотка крови человека 3	20.4	0.187	0.9	0.275	1.3
Сыворотка крови человека 4	194	2.43	1.3	3.14	1.6
Сыворотка крови человека 5	288	3.41	1.2	4.12	1.4
PC ^{b)} Tumor Marker1	12.1	0.160	1.3	0.176	1.5
PC Tumor Marker2	95.6	0.931	1.0	1.35	1.4
PC Lung Cancer1	12.8	0.139	1.1	0.182	1.4
PC Lung Cancer2	103	1.25	1.2	1.56	1.5

b) PC = контрольный материал PreciControl

Сравнение методов

a) При сравнении теста Elecsys NSE, [REF] 07299982190 (анализатор cobas e 801; y), с тестом Elecsys NSE, [REF] 12133113122 (анализатор cobas e 601; x), были получены следующие корреляции (нг/мл):

Количество исследованных образцов сыворотки крови: 197

Регрессия Пассинга — Баблока⁵ Линейная регрессия

$$y = 0.933x - 0.125$$

$$y = 0.966x - 0.874$$

$$r = 0.978$$

$$r = 0.999$$

Концентрации в образцах составляли от 0.685 до 279 нг/мл.

b) При сравнении теста Elecsys NSE, [REF] 07299982190 (анализатор cobas e 402; y), с тестом Elecsys NSE, [REF] 07299982190 (анализатор cobas e 801; x), были получены следующие корреляции (нг/мл):

Количество исследованных образцов сыворотки крови: 158

Регрессия Пассинга — Баблока⁵ Линейная регрессия

$$y = 1.02x - 0.064$$

$$y = 1.02x + 0.030$$

$$r = 0.977$$

$$r = 0.999$$

Концентрации в образцах составляли от 0.648 до 296 нг/мл.

Аналитическая специфичность

Моноклональные антитела 18E5 и 84B10, используемые в тесте Elecsys NSE, являются специфичными к γ-субъединице енолазы.

Список литературы

- 1 Molina R, Filella X, Augé JM. ProGRP: A New Biomarker for Small Cell Lung Cancer. EJCMA 2009;1:25-32.
- 2 Molina R, Marrades RM, Augé JM, et. al. Assessment of a Combined Panel of Six Serum Tumor Markers for Lung Cancer, American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine 2016;193(4):428-437.
- 3 Isgro MA, Bottoni P, Scattena R. Neuron-Specific Enolase as a Biomarker: Biochemical and Clinical Aspects. Advances in Experimental Medicine and Biology 2015;867:125-43.
- 4 Schneider J. Tumor markers in detection of lung cancer. Adv Clin Chem 2006;42:1-41.
- 5 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.

Сводный отчет о безопасности и технических характеристиках представлен по ссылке: <https://ec.europa.eu/tools/eudamed>**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, на которых можно использовать реагенты
REAGENT	Реагент
CALIBRATOR	Калибратор
→	Объем после растворения или смешивания
GTIN	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 нейронспецифической енолазы (NSE) в сыворотке крови человека. Определение NSE используется для мониторинга эффективности терапии и прогрессирования заболевания у пациентов с опухолевыми заболеваниями, особенно мелкоклеточным раком легкого и нейробластомой.

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

Противопоказания

Не применимо, медицинское изделие предназначено для лабораторной диагностики.

Побочные действия

Не применимо, медицинское изделие предназначено для лабораторной диагностики.

Аналитическая чувствительность

Аналитическая чувствительность не более 0.15 нг/мл.

Линейность

Допустимое отклонение от линейности в диапазоне концентраций 15 - 300 нг/мл в пределах 85-115 %.

Воспроизводимость

Максимально допустимый коэффициент вариации не более 10%.

Тест на открытие

Восстановление одинаково смешанных образцов 1:1 (PC Tumor Marker1) и образца 2 (PC Tumor Marker2) находится в пределах 90-110%.

Интерсепт

Интерсепт	Диапазон концентрации
	нг/мл
20 %	10 - 80
50 %	100 - 170
80 %	200 - 270

pH

R1 7,2 - 7,3 (25 °C)
R2 7,2 - 7,3 (при 25 °C)
M 7,4 ± 0.05

Плотность

R1 0,912-1,113 г/см³
R2 0,912-1,113 г/см³
M 1,01 г/см³ ± 5% (при 20 °C)

Срок годности

Срок хранения невскрытой кассеты – до истечения указанного срока годности, максимально 15 мес. с даты изготовления. Дату изготовления см. на упаковке.

Комплект поставки

В комплект поставки входят:

Реагенты в кассете для количественного определения нейронспецифической енолазы (NSE) в сыворотке крови иммунохемилюминесцентным методом на модулях иммунохимических cobas e (Elecsys NSE cobas e analyzers)

Продукция Рош, обязательно снабжена инструкцией по применению. Инструкция по применению печатается отдельно и

предоставляется пользователю вместе с отгрузочными документами и иными. Дополнительно, пользователь всегда имеет возможность скачать инструкцию на нужном языке с сайта, ссылка на который указана на упаковке медицинского изделия.

Для получения дополнительного экземпляра печатной версии инструкции по применению необходимо обратиться 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.

Для получения электронной версии инструкции необходимо перейти на сайт, указанный на маркировке изделия, выбрать интересующий каталожный номер изделия и использовать ту версию инструкции, которая предназначена для использования на территории РФ (в наименовании такой версии указано «RU»).

Упаковка

Реагенты 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 реагента во флаконе 14,1 мл, флакон с черной крышкой – R1, объем реагента во флаконе 18,8 мл, флакон с черной крышкой – R2, объем реагента во флаконе 18,8 мл.

Параметры кассеты с реагентами

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 флаконов (Флакон с реагентом M (прозрачная крышка), Флакон с реагентом R1 (черная крышка), Флакон с реагентом R2 (черная крышка)):

Длина (всей крышки) 25,8 мм ±10%

Ширина (всей крышки) 21,8 мм ±10%

Высота (всей крышки) 28,8 мм ±10%

Тип размещения на приборе: крепится в специальных пазах на анализаторе

Метод забора реагента из кассеты: аспирация

Изделие упаковано герметично.

Все размерные допуски для крышек выполнены согласно ISO 2768-mk, ISO 8015 и DIN 16901-150.

Вторичная упаковка: картонная коробка (размеры (длина x ширина x высота): 95 мм ±10% x 34 мм ±10% x 114 мм ±10%.

Вес: 135 г ±10%

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

Маркировка

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

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

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

Символ	Определение	Символ	Определение
	Внимание, см. инструкцию по применению		Только для диагностики <i>in vitro</i>
	Каталожный номер		Номер лота
	Производитель		Срок годности
	Знак СЕ с кодом нотифицирующего органа		Содержимое
	Глобальный номер предмета торговли		Дата изготовления
	Температурный диапазон		Содержимого достаточно для проведения n-количества тестов
	Хранить вертикально		QR – код
	Уникальный идентификатор товара		

Маркировка картонной упаковки

1. Наименование
2. Каталожный номер
3. Содержимое
4. Содержимого достаточно для проведения 300 тестов
5. Название и адрес производителя
6. Страна производства
7. Коды опасности (H317, P261, P272, P280, P333+P313, P362+P364, P501)
8. Знак: Опасность для здоровья
9. Только для диагностики *in vitro*
10. СЕ-маркировка с указанием номера уполномоченного органа
11. Температурный диапазон
12. "Предупреждение: см. инструкцию по применению, ссылка на ресурс с эксплуатационной документацией"
13. Номер лота
14. Срок годности
15. Дата производства
16. Условное обозначение способа хранения: какая из сторон должна быть сверху
17. QR – код
18. Уникальный идентификатор товара (UDI)
19. Глобальный номер предмета торговли (GTIN)
20. Логотип изготовителя

Маркировка кассеты с реагентами

1. Наименование
2. Каталожный номер
3. Состав
4. ACN (номер теста)
5. Содержимого достаточно для проведения 300 тестов
6. Номер лота
7. Срок годности
8. Температурный диапазон
9. Только для диагностики *in vitro*
10. QR-код
11. Коды опасности: H317.
12. Знак: Опасность для здоровья
13. Логотип изготовителя

Макет маркировки на русском языке

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.

Реагенты в кассете для количественного определения нейронспецифической енолазы (NSE) в сыворотке крови иммунохемилюминесцентным методом на модулях иммунохимических cobas e (Elecsys NSE cobas e analyzers)

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.reception2_dia@roche.com

Инструкция по применению на русском языке на бумажном носителе предоставляется отдельно (для запроса необходимо обратиться к уполномоченному представителю на территории РФ, контакты см. выше)

Кат. номер 07299982190

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

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 Реагенты в кассете для количественного определения нейронспецифической енолазы (NSE) в сыворотке крови иммунохемилюминесцентным методом на модулях иммунохимических cobas e (Elecsys NSE cobas e analyzers) 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.

Приложение 1 (Раздел специально предназначен для инструкции по применению на русском языке.)**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 Реагенты в кассете для количественного определения нейронспецифической енолазы (NSE) в сыворотке крови иммунохемилюминесцентным методом на модулях иммунохимических cobas e (Elecsys NSE cobas e analyzers) 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. 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.

Примечание:

Модули иммунохимические «cobas e»:

cobas e801: 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)

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, регистрационное удостоверение № ФСЗ 2012/12764 (состоит из модулей cobas c503 и cobas e801)

cobas e 402: 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)

Используются совместно с:

- Набор калибраторов для количественного определения нейронспецифической енолазы (NSE) в сыворотке крови иммунохемилюминесцентным методом на анализаторах и модулях иммунохимических cobas e (NSE CalSet Elecsys and cobas e analyzers) производства Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany

- Дилуент для разведения пробы при выполнении тестов Elecsys NSE на анализаторах и модулях иммунохимических cobas e (Diluent NSE Elecsys and cobas e analyzers), флакон, объем 3 мл, – 4 шт. 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, 01.07.2022 г.

[Подпись]

Клаудия Зеелер (Claudia Seeler)

Нотариус в г. Маннхайм

[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

07299982500V5.0

Elecsys NSE

Текст на русском языке Инструкции по применению на медицинское изделие: «Реагенты в кассете для количественного определения нейронспецифической енолазы (NSE) в сыворотке крови иммунохемилюминесцентным методом на модулях иммунохимических cobas e (Elecsys NSE cobas e analyzers)»

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

РАЗРАБОТЧИК

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

Утверждено

«Рош Диагностикс ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH)

Дата: 30 июня 2022 года

От имени

[подпись]

Андреа Вебер (Andrea Weber)

Руководитель подразделения международного нормативно-правового регулирования

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

Сандхофер Штрассе 116

D-68305 Маннхайм

(Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim)]

2022

«Рош Диагностикс ГмбХ»; Сандхофер Штрассе 116; 68305 Маннхайм (Roche Diagnostics GmbH; Sandhofer Strasse 116; 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); Клеменс Шмид (Clemens Schmid)

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

Список литературы

1. Молина Р., Фиелла К., Ауг Д.М. (Molina R, Filella X, Auge JM). "ProGRP: новый биомаркер мелкоклеточного рака легких". "Европейский журнал клинической и медицинской онкологии (EJCMO)" 2009;1:25-32.
2. Молина Р., Маррадес Р.М., Ауг Д.М. (Molina R, Marrades RM, Auge JM) и др. "Оценка объединенной панели шести сывороточных онкомаркеров для рака легкого". "Американский журнал Респираторной и экстренной медицины" 2016;193(4):428-437.
3. Исгро М.А., Боттони П., Скаттена Р. (Isgro MA, Bottoni P, Scattena R). "Нейрон-энолаза как биомаркер: Биохимические и клинические аспекты". Журнал "Достижения в области экспериментальной медицины и биологии" 2015;867:125-43.
4. Шнейдер Д. (Schneider J). "Опухолевые маркеры в диагностике рака легкого". Журналы "Достижения в области клинической химии" 2006;42:1-41.
5. 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
Тюренкова Анастасия Юрьевна



Российская Федерация

Город Москва

Двадцать шестого октября две тысячи двадцать второго года

Я, Дейнеко Людмила Валериевна, временно исполняющая обязанности нотариуса города Москвы Прокошенковой Елены Евгеньевны, свидетельствую подлинность подписи переводчика Тюренковой Анастасии Юрьевны.

Подпись сделана в моем присутствии.

Личность подписавшего документ установлена.

Зарегистрировано в реестре: № 21/86-н/77-2022-

54-3500

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



Л.В.Дейнеко



Прошнуровано, пронумеровано
и скреплено печатью 12 (двенадцать) листов.

Л.В.Дейнеко

