



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 04. NOV. 2022

Rolf Glenz

Rolf Glenz

Notarvertreter der Notarin

Claudia Seeler in Mannheim



ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ

(INSTRUCTION FOR USE)

НА МЕДИЦИНСКОЕ ИЗДЕЛИЕ

Реагенты в кассете для количественного определения содержания С-пептида иммунохемилюминесцентным методом в моче, сыворотке и плазме крови на модулях иммунохимических cobas e (Elecsys C-Peptide cobas e analyzers/CPEPTID)

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

РАЗРАБОТЧИК:

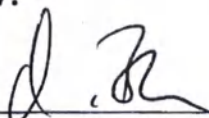
Roche Diagnostics GmbH, "Рош Диагностикас ГмбХ", Германия.
Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany

Approved by

Roche Diagnostics GmbH

Date: 03 November 2022

i.V.



Dr. Manfred Boehm
Manager Global Regulatory Affairs

Stamp

Roche Diagnostics GmbH
Sandhofer Straße 116
D-68305 Mannheim

2022

REF		Σ	SYSTEM
07027168190	07027168500	100	Анализатор cobas e 402 Анализатор cobas e 801

Русский

Системная информация

Краткое название	ACN (номер теста)
CPEPTID	10081

Назначение

Иммунотест для in vitro диагностики. Предназначен для количественного определения С-пептида в моче, сыворотке и плазме крови человека.

Данный тест используется как вспомогательный метод при диагностике и контроле эффективности терапии нарушений секреции инсулина.

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

Теоретическое обоснование

С-пептид представляет собой состоящий из 31 аминокислотного остатка (АА 33-63) одноцепочечный полипептид, связывающий А- и В-цепь инсулина в молекуле проинсулина. Он имеет молекулярную массу около 3021 Да.^{1,2}

Процесс протеолитического расщепления предшественника проинсулина приводит к образованию двух молекул: инсулина и С-пептида. Оба секретируются в эквивалентных количествах и поступают в кровь через воротную вену. Поскольку половина инсулина экстрасируется в печени, а С-пептид практически не экстрасируется, период полувыведения С-пептида (около 35 минут) превышает период полувыведения инсулина. Концентрации С-пептида, сохраняющиеся в периферической крови, в 5-10 раз выше, а их изменения менее выражены по сравнению с концентрациями инсулина. С-пептид выводится из крови и расщепляется почками, при этом часть его выводится с мочой в неизменном виде. Концентрация С-пептида в моче примерно в 10-20 раз выше, чем в сыворотке крови.³

Ранее С-пептид считался биологически неактивным. Однако недавние исследования показали, что он способен индуцировать молекулярные и физиологические эффекты, свидетельствующие о том, что С-пептид фактически является биологически активным пептидом.⁴ Имеются данные, что замещение С-пептида совместно с введением инсулина может предотвратить развитие или замедлить прогрессирование отдаленных осложнений сахарного диабета 1-го типа.^{5,6,7,8,9,10}

Измерения С-пептида, инсулина и глюкозы используют для дифференциальной диагностики гипогликемии (искусственной гипогликемии и гипогликемии, обусловленной гиперинсулинизмом), чтобы обеспечить выбор надлежащей тактики ведения пациентов. Для количественной оценки секреции эндогенного инсулина С-пептид измеряют натощак для оценки базальной секреции, а также после стимуляции и супрессивных тестов.³ В связи с высокой распространенностью антител к эндогенному инсулину у больных сахарным диабетом, получающих инсулинотерапию, концентрации С-пептида точнее характеризуют секрецию эндогенного инсулина поджелудочной железой, чем концентрации инсулина.^{2,11} Таким образом, измерение С-пептида может быть полезным при оценке остаточной функции β -клеток на ранних стадиях сахарного диабета 1-го типа и для дифференциальной диагностики латентного аутоиммунного диабета взрослых (LADA) и диабета 2-го типа.^{2,11,12,13,14}

Измерение уровней С-пептида также используется для оценки успешности трансплантации островков поджелудочной железы и для мониторинга после панкреатэктомии.^{2,13,15,16}

Уровень С-пептида в моче измеряется, когда необходима непрерывная оценка функции β -клеток, чтобы определить соотношение С-пептида и креатинина в моче (UCPCR), у пациентов с нестабильным контролем гликемии, при инсулинозависимом сахарном диабете или когда невозможен частый забор крови (например у детей).^{2,3,17}

Несмотря на то что тесты на С-пептид не требуются для рутинного мониторинга диабета, исследование его концентрации является ценным инструментом при выборе индивидуального метода лечения, что играет важную роль для оптимальной долгосрочной регуляции обмена.^{3,18}

Повышенный уровень С-пептида также может быть следствием почечной недостаточности и ожирения.^{3,18}

Принцип метода

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

- 1-я инкубация: 12 мкл образца, биотинилированное моноклональное антитело, специфичное к С-пептиду, и специфичное к С-пептиду моноклональное антитело, меченное рутениевым комплексом[®], вступают в реакцию с формированием сэндвич-комплекса.
- 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 фотоумножителем.
- Результаты определяются с помощью 2-точечной калибровочной кривой, полученной для данного инструмента, и референсной калибровочной кривой, данные которой предоставляются через cobas link.

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

Реагенты — рабочие растворы

Кассета cobas e промаркирована как CPEPTID.

- M Микрочастицы, покрытые стрептавидином, 1 флакон, 5,8 мл:
Микрочастицы, покрытые стрептавидином, 0.72 мг/мл;
консервант.
- R1 Анти-С-пептид-Ат-биотин, 1 флакон, 9,9 мл:
Биотинилированное моноклональное антитело к С-пептиду (мышинное) 1 мг/л; фосфатный буфер 50 ммоль/л, pH 6.0;
консервант.
- R2 Анти-С-пептид-Ат-Ru(bpy)₃²⁺, 1 флакон, 9,9 мл:
Моноклональное антитело к С-пептиду (мышинное), меченное рутениевым комплексом, 0.4 мг/л; фосфатный буфер 50 ммоль/л, pH 6.0; 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 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 микрочастиц 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 сыворотки должен производиться с использованием стандартных пробирок для образцов или с помощью пробирок с разделительным гелем.

Li-гепарин, K₂-ЭДТА и K₃-ЭДТА плазма.

Критерий оценки: Угловой коэффициент в пределах 0.9-1.1 + коэффициент корреляции ≥ 0.95 .

Суточная моча (перед измерением необходимо предварительно развести образец 1:10 с помощью дилуэнта Diluent MultiAssay).

Стабильность образцов суточной мочи (после отбора), образцов сыворотки и плазмы крови: 4 часа при 15-25 °C, 24 часа 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] 03184919190, C-Peptide CalSet, 4 x 1.0 мл
- [REF] 05341787190, PreciControl Multimarker, для 6 x 2.0 мл
- [REF] 07299010190, Универсальный разбавитель Diluent MultiAssay, 45.2 мл для разведения образцов
- 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 отрегулирует температуру реагентов и открытие/закрытие кассеты **cobas e**.

Калибровка

Прослеживаемость: этот метод был стандартизирован относительно Международного стандартного реагента ВОЗ для С-пептида человеческого инсулина для иммунотеста, IRR, код 84/510, установленного в 1986 году и предоставленного Национальным институтом биологических стандартов и контроля (NIBSC).¹⁹

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 находилась на борту анализатора не более 24 часов после регистрации).

Elecsys C-Peptide

cobas®

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 Multimarker.

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 нмоль/л, нг/мл или пмоль/л (с возможностью выбора).

$$\begin{aligned} \text{Коэффициенты пересчета:} \quad & \text{нг/мл (мкг/л)} \times 0.33333 = \text{нмоль/л} \\ & \text{нг/мл} \times 333.33 = \text{пмоль/л} \\ & \text{нмоль/л} \times 3.0 = \text{нг/мл} \\ & \text{пмоль/л} \times 0.003 = \text{нг/мл} \end{aligned}$$

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

Вещество	Испытанная концентрация
Билирубин	≤ 855 мкмоль/л или ≤ 50 мг/дл
Гемоглобин	≤ 0.186 ммоль/л или ≤ 300 мг/дл
Интралипид	≤ 2000 мг/дл
Биотин	≤ 246 нмоль/л или ≤ 60 нг/мл
Ревматоидные факторы	≤ 1200 МЕ/мл

Критерий: для концентраций ≤ 0.5 нг/мл отклонение составляет ≤ 0.2 нг/мл от исходного значения. Для концентраций > 0.5 нг/мл отклонение составляет ≤ 10 % от исходного значения.

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 С-пептида до 60.0 нмоль/л (180 нг/мл).

Действующие вещества фармацевтических препаратов
In vitro были протестированы 16 широко применяемых действующих веществ фармацевтических препаратов в образцах сыворотки крови, а также 12 широко применяемых действующих веществ фармацевтических препаратов в образцах мочи. Влияния на результаты теста не обнаружено.

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

Сыворотка и плазма крови: 0.007-13.3 нмоль/л или 0.02-40 нг/мл (определяется по значению предела обнаружения и максимальному значению мастер-калибровки). Значения ниже предела обнаружения отображаются как < 0.007 нмоль/л (< 0.02 нг/мл). Значения выше диапазона измерений отображаются как > 13.3 нмоль/л (> 40 нг/мл) (или до 133 нмоль/л или 400 нг/мл для образцов с 10-кратным разведением).

Моча: 0.067-133 нмоль/л или 0.2-400 нг/мл (определяется по значению 10-кратного предела обнаружения для сыворотки/плазмы крови и 10-кратному максимальному значению мастер-калибровки для сыворотки/плазмы крови с учетом предварительного разведения образцов мочи 1:10 с помощью дилуэнта Diluent MultiAssay). Значения ниже предела обнаружения отображаются как < 0.067 нмоль/л (< 0.2 нг/мл). Значения выше диапазона измерений отображаются как > 133 нмоль/л (> 400 нг/мл) или образец тестируется повторно при более высоком разведении.

Нижние пределы измерений

Предел измерения холостой пробы, предел обнаружения и предел количественного определения

Сыворотка и плазма:

Предел измерения холостой пробы = 0.003 нмоль/л (0.01 нг/мл)

Предел обнаружения = 0.007 нмоль/л (0.02 нг/мл)

Предел количественного определения = 0.050 нмоль/л (0.15 нг/мл)

Моча:

Ознакомьтесь со значениями для сыворотки/плазмы крови, учитывая обязательное предварительное разведение образцов мочи в соотношении 1:10.

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 наименьшую концентрацию аналита, которую можно воспроизводимо измерить с коэффициентом вариации (CV) внутрилабораторной прецизионности ≤ 20 %.

Разведение

Сыворотка и плазма крови: Несмотря на то что необходимость разведения маловероятна ввиду высокого диапазона измерений, образцы с концентрациями С-пептида выше диапазона измерений можно развести с помощью дилуэнта Diluent MultiAssay. Рекомендованное соотношение для разведения 1:10 (разведение осуществляется либо автоматически анализаторами, либо вручную). Концентрация разведенного образца должна составлять ≥ 1.3 нмоль/л (≥ 4 нг/мл).

После ручного разведения необходимо умножить полученный результат на коэффициент разведения.

После разведения анализаторами программное обеспечение автоматически учитывает коэффициент разведения в процессе вычисления концентрации образца.

Elecsys C-Peptide

cobas®

Моча: Все образцы мочи необходимо предварительно развести в соотношении 1:10 с помощью дилуента Diluent MultiAssay перед началом измерения (разведение осуществляется либо автоматически анализаторами, либо вручную).

После разведения анализаторами программное обеспечение автоматически учитывает коэффициент разведения в процессе вычисления концентрации образца.

Образцы мочи с концентрациями С-пептида выше диапазона измерений можно протестировать повторно с использованием разведения 1:20 или более высокого разведения с помощью дилуента Diluent MultiAssay (разведение осуществляется либо автоматически анализаторами, либо вручную). Концентрация разведенного образца должна составлять ≥ 1.3 нмоль/л (≥ 4 нг/мл).

После ручного разведения необходимо умножить полученный результат на коэффициент разведения.

Ожидаемые значения

Исследования с помощью теста Elecsys C-Peptide проводили с использованием образцов сыворотки крови, отобранных натощак у клинически здоровых мужчин и женщин, и образцов суточной мочи, отобранных у клинически здоровых участников исследования.

Были получены следующие результаты:

	N	Медиана	5-95-й процентиль	Единица измерения
С-пептид в сыворотке/плазме крови	96	1.96	1.1-4.4	нг/мл
		0.65	0.37-1.47	нмоль/л
С-пептид в суточной моче	79	54.8	17.2-181	мкг/24 ч
		18.3	5.74-60.3	нмоль/24 ч

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)

Сыворотка и плазма:

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 нмоль/л	Повторяемость		Внутрилабораторная прецизионность	
		Станд. откл. (SD) нмоль/л	Кэф. вариации (CV) %	Станд. откл. (SD) нмоль/л	Кэф. вариации (CV) %
Сыворотка крови человека 1	0.041	0.001	2.9	0.001	3.5
Сыворотка крови человека 2	0.337	0.003	0.9	0.008	2.3
Сыворотка крови человека 3	1.34	0.028	2.1	0.044	3.3
Сыворотка крови человека 4	6.37	0.128	2.0	0.211	3.3

Анализаторы cobas e 402 и cobas e 801

Образец	Среднее значение нмоль/л	Повторяемость		Внутрилабораторная прецизионность	
		Станд. откл. (SD) нмоль/л	Кэф. вариации (CV) %	Станд. откл. (SD) нмоль/л	Кэф. вариации (CV) %
Сыворотка крови человека 5	12.1	0.343	2.8	0.440	3.6
PC ^{b)} Multimarker 1	0.670	0.009	1.3	0.017	2.6
PC Multimarker 2	3.40	0.062	1.8	0.109	3.2

b) PC = PreciControl

Анализаторы cobas e 402 и cobas e 801

Образец	Среднее значение нг/мл	Повторяемость		Внутрилабораторная прецизионность	
		Станд. откл. (SD) нг/мл	Кэф. вариации (CV) %	Станд. откл. (SD) нг/мл	Кэф. вариации (CV) %
Сыворотка крови человека 1	0.124	0.004	2.9	0.004	3.5
Сыворотка крови человека 2	1.01	0.009	0.9	0.023	2.3
Сыворотка крови человека 3	4.01	0.084	2.1	0.133	3.3
Сыворотка крови человека 4	19.1	0.385	2.0	0.632	3.3
Сыворотка крови человека 5	36.4	1.03	2.8	1.32	3.6
PC Multimarker 1	2.01	0.027	1.3	0.052	2.6
PC Multimarker 2	10.2	0.186	1.8	0.327	3.2

Моча:

Прецизионность была установлена с использованием реагентов Elecsys и образцов мочи человека в рамках протокола (EP05-A3) Института клинических и лабораторных стандартов (CLSI): по 2 постановки в дублях в день, на протяжении 21 дня (n = 84). Были получены следующие результаты:

Анализаторы cobas e 402 и cobas e 801					
Образец	Среднее значение нмоль/л	Повторяемость		Внутрилабораторная прецизионность	
		Станд. откл. (SD) нмоль/л	Кэф. вариации (CV) %	Станд. откл. (SD) нмоль/л	Кэф. вариации (CV) %
Моча 1	0.357	0.020	5.5	0.022	6.2
Моча 2	3.37	0.128	3.8	0.160	4.8
Моча 3	12.8	0.231	1.8	0.277	2.2
Моча 4	63.7	0.917	1.4	2.46	3.9
Моча 5	130	2.55	2.0	3.14	2.4

Анализаторы **cobas e 402** и **cobas e 801**

Образец	Среднее значение нг/мл	Повторяемость		Внутрилабораторная прецизионность	
		Станд. откл. (SD) нг/мл	Коеф. вариации (CV) %	Станд. откл. (SD) нг/мл	Коеф. вариации (CV) %
Моча 1	1.07	0.059	5.5	0.067	6.2
Моча 2	10.1	0.384	3.8	0.480	4.8
Моча 3	38.5	0.692	1.8	0.831	2.2
Моча 4	191	2.75	1.4	7.38	3.9
Моча 5	391	7.64	2.0	9.43	2.4

Сравнение методов

а) При сравнении теста Elecsys C-Peptide, [REF] 07027168190 (анализатор **cobas e 801**; у), с тестом Elecsys C-Peptide, [REF] 03184897190 (анализатор **cobas e 601**; х), были получены следующие корреляции (нг/мл):

Количество исследованных образцов сыворотки крови: 169

Регрессия Пассинга — Баблока²⁰ Линейная регрессия

$$y = 1.00x - 0.002$$

$$y = 1.00x + 0.014$$

$$r = 0.994$$

$$r = 1.00$$

Концентрации в образцах составляли от 0.091 до 39.0 нг/мл.

б) При сравнении теста Elecsys C-Peptide, [REF] 07027168190 (анализатор **cobas e 402**; у), с тестом Elecsys C-Peptide, [REF] 07027168190 (анализатор **cobas e 801**; х), были получены следующие корреляции (нг/мл):

Количество исследованных образцов: 147

Регрессия Пассинга — Баблока²⁰ Линейная регрессия

$$y = 0.971x - 0.004$$

$$y = 0.968x + 0.035$$

$$r = 0.995$$

$$r = 1.00$$

Концентрации в образцах составляли от 0.036 до 38.2 нг/мл.

Аналитическая специфичность

Для используемых моноклональных антител были получены следующие данные о перекрестной реактивности:

Вещество	Исследованная концентрация мкг/мл	Перекрестная реактивность %
Проинсулин человеческий ^{c)}	0.10	28.6
Инсулин человеческий ^{d)}	8.66	н/о ^{e)}
Инсулин свиной ^{f)}	7.50	н/о
Инсулин бычий ^{g)}	7.69	н/о
Соматомедин ^{h)} (инсулиноподобный фактор роста 1 — ИФР-1)	1.0	н/о
Гормон роста человека ⁱ⁾	10.0	н/о
Глюкагон ^{j)}	10.0	н/о

c) Препарат ВОЗ 09/296

d) Препарат ВОЗ 66/304

e) н/о = не обнаруживается

f) Препарат ВОЗ 83/515

g) Препарат ВОЗ 83/511

h) Код NIBSC 02/254

i) Код NIBSC 98/574

j) Код NIBSC 69/194

В тесте Elecsys C-Peptide используются два моноклональных антитела, специфичных к С-пептиду человека. Антитела проявляют перекрестную реактивность с С-цепью проинсулина человека и, предположительно, с частично расщепленными проинсулинами (продуктами расщепления). Концентрации проинсулина и продуктов расщепления у здоровых участников исследования натошак в 100 раз ниже, чем концентрации С-пептида, и, следовательно, перекрестная реактивность не имеет клинического значения. У пациентов с инсулиновой концентрацией проинсулина согласно полученным данным в 60 раз превышает концентрацию у здоровых участников натошак.^{21,22}

Список литературы

- Clark PM. Assays for insulin, proinsulin(s) and C-peptide. Ann Clin Biochem 1999;36(5):541-564.
- Sacks DB, Chapter 24: Carbohydrates. In: Burtis CA, Ashwood ER (eds). Tietz Textbook of Clinical Chemistry, WB Saunders, Philadelphia, 3rd edition;1999:750-808.
- Jones AG, Hattersley AT. The clinical utility of C-peptide measurement in the care of patients with diabetes. Diabetic Medicine 2013;30:803-817.
- Yost GLC, Grant KR. The Physiology of Proinsulin C-Peptide: Unanswered Questions and a Proposed Model. Physiology 2015;30(4):327-332.
- Johansson J, Ekberg K, Shafqat J, et al. Molecular effects of proinsulin C-peptide. Biochem Biophys Res Commun 2002;295:1035-1040.
- Kobayashi T, Maruyama T, Shimada A, et al. Insulin Intervention to Preserve β Cells in Slowly Progressive Insulin-Dependent (Type 1) Diabetes Mellitus. Ann N Y Acad Sci 2002;958(4):117-130.
- Forst T, Rave K, Pfuertner A, et al. Effect of C-Peptide on Glucose Metabolism in Patients With Type 1 Diabetes. Diabetes Care 2002;25(6):1096-1097.
- Shapiro AMJ. Islet Transplants and Impact on Secondary Diabetic Complications: Does C-Peptide Protect the Kidney? J Am Nephrol 2003;14:2214-2216.
- Sima AAF. C-peptide and diabetic neuropathy. Expert Opin Invest Drugs 2003;12(9):1471-1488.
- Wahren J, Jörnvall H. C-peptide makes a comeback. Diabetes Metab Res Rev 2003;19:345-347.
- Törn C. C-peptide and Autoimmune Markers in Diabetes. Clin Lab 2003;49:1-10.
- Pourmotabbed G, Kitabchi AE. Hypoglycemia. Obst Gynecol Clin North Am 2001;28(2):383-400.
- Batstra MR, Aanstoot H-J, Herbrink P. Prediction and Diagnosis of Type 1 Diabetes Using β -cell Autoantibodies. Clin Lab 2001;47:497-507.
- Meier CH, Ladewig A, Keller U, et al. Clinical Value of the C-Peptide Measurement. Schweiz Rundsch Med Prax 1997;86(34):1289-1295.
- Gottsaeter A, Landin-Olsson M, Fernlund P, et al. β -Cell Function in Relation to Islet Cell Antibodies During the First 3 Yr After Clinical Diagnosis of Diabetes in Type II Diabetic Patients. Diabetes Care 1993;16(6):902-910.
- VanBuecken DE, Greenbaum CJ. Residual C-peptide in type 1 diabetes: what do we really know? Pediatric Diabetes 2014;15(2):84-90.
- Cha T, Tahara Y, Ikegami H, et al. Urinary C-peptide as an index of unstable glycemic control in insulin-dependent diabetes mellitus (IDDM). Diabetes Res Clin Pract 1991;13:181-188.
- Sacks DB, Brun DE, Goldstein DE, et al. Guidelines and Recommendations for Laboratory Analysis in the Diagnosis and Management of Diabetes Mellitus. Clin Chem 2002;48(3):436-472.
- Bristow AF, Gaines-Das RE. WHO international reference reagents for human proinsulin and human insulin C-peptide. J Biol Stand 1988;16:179-186.
- 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.

Elecsys C-Peptide

cobas®

- 21 Houssa P, Dinesen B, Deberg M, et al. First direct assay for intact human proinsulin. Clin Chem 1998;44(7):1514-1519.
- 22 Zilkens TM, Eberle AM, Schmidt-Gayk H. Immunoluminometric assay (ILMA) for intact human proinsulin and its conversion intermediates. Clin Chem Acta 1996;247:23-37.

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, 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 С-пептида в моче, сыворотке и плазме крови человека.

Данный тест используется как вспомогательный метод при диагностике и контроле эффективности терапии нарушений секреции инсулина.

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

Противопоказания

Не применимо, тест предназначен для лабораторной диагностики.

Побочные действия

Не применимо, тест предназначен для лабораторной диагностики

Чувствительность

Аналитическая чувствительность:

Сыворотка и плазма: 0.007 нмоль/л (0.02 нг/мл)

Моча: 0.067 нмоль/л (0.2 нг/мл)

Линейность

Допустимое отклонение от линейности в пределах 90 - 110% в диапазоне концентраций:

Сыворотка и плазма: 0,5-40,0 нг/мл

Моча: 0,5-400 нг/мл

Воспроизводимость

Максимально допустимый коэффициент вариации:

не более 6 % (сыворотка и плазма)

не более 6 % при диапазоне концентраций > 5 нг/мл (моча)

Стандартное отклонение при диапазоне концентраций ≤ 5 нг/мл – не более 0,2 нг/мл (моча).

Тест на открытие

Соответствие измеренной концентрации аналита в пробе, полученной путем смешивания равных объемов образцов 1 и 2, составляет 90 – 110%.

Интерсепт

Интерсепт	Диапазон концентраций, нг/мл
20 %	5-12
50%	16-23
80%	27-35

pH (при 25 °C)

R1 5,9 - 6,1

R2 5,9 - 6,1

M 7.4 ± 0.05

Плотность

R1 0,916 – 1,120 г/см³

R2 0,916 – 1,120 г/см³

M 1.01 г/см³ ± 5%

Срок годности

Реагенты в кассете следует хранить при 2-8 °C. Срок хранения невскрытой кассеты – до конца срока годности, максимально 19 месяцев с даты производства. Дату изготовления см. на упаковке.

Комплект поставки

В комплект поставки входят:

Реагенты в кассете для количественного определения содержания С-пептида иммунохемилюминесцентным методом в моче, сыворотке и плазме крови на анализаторах и модулях иммунохимических cobas e (Elecsys C-Peptide), в вариантах исполнения:

2. Реагенты в кассете для количественного определения содержания С-пептида иммунохемилюминесцентным методом в моче, сыворотке и плазме крови на модулях иммунохимических cobas e (Elecsys C-Peptide cobas e analyzers/CPEPTID)

Продукция Рош, обязательно снабжена инструкцией по применению. Инструкция по применению предоставляется пользователю отдельно. Печатная версия инструкции по применению не вложена физически в состав каждой упаковки изделия, при этом она 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 кассете и не должны разделяться. Одна кассета рассчитана на 100 тестов. Кассета разделена на три отделения (флакона): флакон с прозрачной крышкой – M, объем реагента во флаконе не более 5,8 мл, флакон с черной крышкой – R1, объем реагента во флаконе не более 9,9 мл, флакон с черной крышкой - R2, объем реагента во флаконе не более 9,9 мл.

Параметры кассеты

Материал: полипропилен

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

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

Толщина стенки 0,75 мм ± 10%.

Тип размещения на приборе: крепится в специальных пазах на анализаторе

Метод забора реагента из кассеты: аспирация

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): 96 мм ±10% x 35 мм ±10% x 115 мм ±10%

Маркировка

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

Elecsys C-Peptide

cobas®

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>
	Номер по каталогу		Код партии
	Производитель		Срок годности
	Знак CE и номер уполномоченного органа		Содержимое набора
	Глобальный номер предмета торговли		Температурные ограничения
	Дата изготовления		Предупреждение «Осторожно»
	Содержит достаточно для п-испытаний		Указание верхней части упаковки
	QR-код		Уникальный идентификатор товара

Маркировка картонной упаковки

1. Наименование
2. Номер по каталогу
3. Состав
4. Содержит достаточно для 100 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 ресурс с эксплуатационной документацией
15. Номер лота
16. Срок годности
17. Дата производства
18. Условное обозначение способа хранения: какая из сторон должна быть сверху
19. Уникальный идентификатор товара (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. Обозначение: Содержит достаточно для 100-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 содержания С-пептида иммунохемилю-минесцентным методом в моче, сыворотке и плазме крови на модулях иммунохимических cobas e (Elecsys C-Peptide cobas e analyzers/CPEPTID)

Регистрационное удостоверение № 2020/12695 от

Срок годности см. на упаковке
 Дату производства 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 07027168190

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.

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

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 содержания С-пептида иммунохемилюминесцентным методом в моче, сыворотке и плазме крови на анализаторах и модулях иммунохимических cobas e (Elecsys C-Peptide), 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.

Не утилизировать совместно с бытовыми отходами.

Гарантийные обязательства

Производитель (компания «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностика ГмбХ")) гарантирует, что Реагенты в кассете для количественного определения содержания С-пептида иммунохемилюминесцентным методом в моче, сыворотке и плазме крови на анализаторах и модулях иммунохимических cobas e (Elecsys C-Peptide), 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. 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 e 801:

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, 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) (далее по тексту платформа модульная cobas pro, cobas pro, 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) (далее по тексту платформа модульная cobas pure, cobas pure, e402).

Elecsys C-Peptide

cobas®

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

****Используются совместно с:**

«Набор калибраторов для количественного определения содержания С-пептида иммунохемилюминесцентным методом в моче, сыворотке и плазме крови на анализаторах и модулях иммунохимических cobas e (C-Peptide CalSet Elecsys and cobas e analyzers)», производства "Рош Диагностикас ГмбХ", Германия, Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany. Регистрационное удостоверение № РЗН 2020/12698.

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, [Штамп: 04 ноября 2022 г.]

[Подпись]

Рольф Гленц

(Rolf Glenz)

Временно исполняющий 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

07027168500V5.0

Elecsys C-Peptide

Текст на русском языке Инструкции по применению на медицинское изделие: «Реагенты в кассете для количественного определения содержания С-пептида иммунохемилюминесцентным методом в моче, сыворотке и плазме крови на модулях иммунохимических cobas e (Elecsys C-Peptide cobas e analyzers/CPEPTID)»

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: 03 ноября 2022 года

[подпись]

Д-р Манфред Бём (Dr. Manfred Böhm)

Менеджер отдела глобального 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 Кларк П.М. (Clark PM). "Анализы на инсулин, проинсулин(ы) и С-пептид". Журнал "Анналы клинической биохимии" 1999;36(5):541-564.
- 2 Сакс Д.Б. (Sacks DB). Глава 24: "Углеводы". В: Бертис К.А., Эшвуд И.Р. (Burtis CA, Ashwood ER) ред. "Учебник Тица по клинической химии и молекулярной диагностике", Изд-во "В.Б. Сандерс" (WB Saunders), Филадельфия, 3-е издание;1999:750-808.
- 3 Джонс А.Г., Хэттерслей А.Т. (Jones AG, Hattersley AT). "Клиническая полезность измерения С-пептида в уходе за пациентами с диабетом". Журнал "Диабетическая медицина" 2013;30:803-817.
- 4 Естен Д.Л.К., Грэнт К.Р. (Yosten GLC, Grant KR). "Физиология проинсулина С-пептида: Вопросы без ответов и предлагаемая модель". Журнал "Физиология" 2015;30(4):327-332.
- 5 Джохэнссон Д., Экберг К., Шэфгэт Д. (Johansson J, Ekberg K, Shafqat J) и др. "Молекулярное действие проинсулина С-пептида". Журнал "Новости по биохимическим и биофизическим исследованиям" 2002;295:1035-1040.
- 6 Кобаяши Т., Маруяма Т., Шимада А. (Kobayashi T, Maruyama T, Shimada A) и др. "Воздействие инсулина для сохранения р-клеток при медленно прогрессирующем инсулин-зависимом (1 типа) сахарном диабете". Журнал "Анналы Нью-Йоркской академии наук" 2002;958(4):117-130.
- 7 Форст Т., Рейв К., Пфуетзнер А. (Forst T, Rave K, Pfuetzner A) и др. "Влияние С-пептида на метаболизм глюкозы у пациентов с диабетом 1 типа". Журнал "Диабетический уход" 2002;25(6):1096-1097.
- 8 Шапиро А.М.Д. (Shapiro AMJ). "Трансплантация островковых клеток и влияние на вторичные диабетические осложнения: Защищает ли С-пептид почки?" "Американский журнал нефрологии" 2003;14:2214-2216.
- 9 Сима А.А.Ф. (Sima AAF). "С-пептид и диабетическая невропатия". Журнал "Экспертное заключение по исследованию препаратов" 2003;12(9)147М 488.
- 10 Вэхрен Д., Джомвол Х. (Wahren J, Jömvall H). "С-пептид возвращается". Журнал "Сахарный диабет/Метаболизм Исследования и обзоры" 2003;19:345-347.
- 11 Том К. (Tom C). "С-пептид и аутоиммунные маркеры при диабете". Журнал "Клиническая лаборатория" 2003;49:1-10.
- 12 Поурмотэббед Д., Китэбчи А.Е. (Pourmotabbed G, Kitabchi AE). "Гипогликемия". Журнал "Фактор воздействия Клиник акушерства и гинекологии Северной Америки" 2001;28(2):383-400.
- 13 Баистра М.Р., Аанстут Х-Д., Хербринк П. (Batstra MR, Aanstoot H-J, Herbrink P). "Прогнозирование и диагностика диабета 1 типа с использованием р-клеточных аутоантител". Журнал "Клиническая лаборатория" 2001;47:497-507.
- 14 Мейер К.Х., Лейдеви́г А., Келлер У. (Meier CH, Ladewig A, Keller U) и др. "Клиническое значение измерения С-пептида". Журнал "Швейцарский обзор медицинской практики" 1997;86(34):1289-1295.
- 15 Готтсейтер А., Лэндин-Олссон М., Фернлунд П. (Gottsäter A, Landin-Olsson M, Fernlund P) и др. "Функция р-клеток в связи с антителами к островковым клеткам во время первых 3 лет после клинической диагностики диабета у больных сахарным диабетом II типа". Журнал "Диабетический уход" 1993;16(6):902-910.
- 16 ВанБуюкен Д.Е., Гринбаум К.Д. (VanBuecken DE, Greenbaum CJ). "Остаточный С-пептид при диабете 1 типа: что мы знаем на самом деле?" Журнал "Педиатрический диабет" 2014;15(2):84-90.

- 17 Ча Т., Тахара И., Икегами Х. (Cha T, Tahara Y, Ikegami H) и др. "Мочевой с-пептид как индекс нестабильного гликемического контроля при инсулинозависимом сахарном диабете (IDDM)". Журнал "Исследования диабета и клиническая практика" 1991;13:181-188.
- 18 Сакс Д.Б., Брунс Д.Е., Голдстейн Д.Е. (Sacks DB, Bruns DE, Goldstein DE) и др. "Руководящие принципы и рекомендации по лабораторному анализу в диагностике и лечении сахарного диабета". Журнал "Клиническая химия" 2002;48(3):436-472.
- 19 Бристов А.Ф., Гейнс-Дэс Р.Е. (Bristow AF, Gaines-Das RE). "Международные эталонные реагенты ВОЗ для проинсулина человека и С-пептида инсулина человека". "Журнал биологической стандартизации" 1988;16:179-186.
- 20 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.
- 21 Хоусса П., Динесен Б., Деберг М. (Houssa P, Dinesen B, Deberg M) и др. "Первый прямой анализ на интактный человеческий проинсулин". Журнал "Клиническая химия" 1998;44(7):1514-1519.
- 22 Зилкенс Т.М., Эберл А.М., Шмидт-Гаук Х. (Zilkens TM, Eberle AM, Schmidt-Gayk H). "Количественный иммунолюминесцентный анализ (ILMA) для нетронутых человеческих проинсулинов и его промежуточные преобразования". Журнал "Протоколы клинической химии" 1996;247:23-37.

«Рош Диагностикс 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 выполнил переводчик
Ремыга Семен Юрьевич



Российская Федерация
Город Москва
Четырнадцатого ноября две тысячи двадцать второго года

Я, Дейнеко Людмила Валериевна, временно исполняющая обязанности нотариуса города Москвы Прокошенковой Елены Евгеньевны, свидетельствую подлинность подписи переводчика Ремыги Семена Юрьевича.

Подпись сделана в моем присутствии.

Личность подписавшего документ установлена.

Зарегистрировано в реестре: № 21/86-н/77-2022- 56-2668

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



Л.В.Дейнеко



Прошнуровано, пронумеровано
и скреплено печатью 17 (семнадцать) листов.

Л.В.Дейнеко



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 04. NOV. 2022



Rolf Glenz

Rolf Glenz

Notarvertreter der Notarin

Claudia Seeler in Mannheim



Elecsys C-Peptide

Roche

ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ

(INSTRUCTION FOR USE)

НА МЕДИЦИНСКОЕ ИЗДЕЛИЕ

Реагенты в кассете для количественного определения содержания С-пептида иммунохемилюминесцентным методом в моче, сыворотке и плазме крови на анализаторах и модулях иммунохимических cobas e (Elecsys C-Peptide Elecsys and cobas e analyzers/CPEPTID)

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

РАЗРАБОТЧИК:

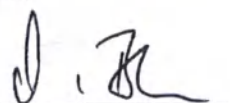
Roche Diagnostics GmbH, "Рох Диагностикс ГмбХ", Германия.
Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany

Approved by

Roche Diagnostics GmbH

Date: 03 November 2022

i.v.



Dr. Manfred Boehm
Manager Global Regulatory Affairs

Stamp

Roche Diagnostics GmbH
Sandhofer Straße 116
D-68305 Mannheim

2022

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

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

REF	Σ	SYSTEM
03184897 190	100	MODULAR ANALYTICS E170 cobas e 411 cobas e 601 cobas e 602

Русский

Системная информация

Для анализатора cobas e 411: номер теста 070
Для анализаторов MODULAR ANALYTICS E170, cobas e 601 и
cobas e 602: Номер кода аппликации 186

Назначение

Иммуноанализ для in vitro диагностики. Предназначен для количественного определения С-пептида в моче, сыворотке и плазме крови человека.

Данный тест используется как вспомогательный метод при диагностике и контроле эффективности терапии нарушений секреции инсулина.

Электрохемилюминесцентный иммуноанализ ECLIA предназначен для использования на иммунохимических анализаторах Elecsys и cobas e.

Теоретическое обоснование

С-пептид представляет собой одноцепочечный 31-аминокислотный (AA 33-63) полипептид, связывающий А цепь инсулина с В цепью в молекуле проинсулина. Он имеет молекулярную массу приблизительно 3021 Да.^{1,2}

Путем протеолитического расщепления молекулы-предшественника проинсулина образуются две молекулы - инсулин и С-пептид. Оба секретируются в эквивалентных количествах и попадают в кровоток через воротную вену. Поскольку половина инсулина, и практически несколько С-пептида, экскретируются в печени, период полураспада С-пептида длиннее (около 35 минут), чем у инсулина. Концентрации С-пептида, сохраняющиеся в периферическом кровообращении в 5-10 раз выше, и эти уровни подвержены меньшему изменению, чем уровни инсулина. С-пептид выводится из кровотока почками и распадается на фракции, выделяемые мочой в неизменном виде. Концентрация в моче примерно в 10-20 раз выше, чем в сыворотке крови.³

Ранее считалось, что С-пептид биологически не активен. Тем не менее, современные исследования показали, что он способен оказывать молекулярное и физиологическое воздействие, что указывает на то, что С-пептид — биоактивный пептид.⁴ Существуют основания полагать, что замещение С-пептида и одновременное введение инсулина может предотвратить развитие или замедлить прогрессирование осложнений при диабете 1 типа.^{5,6,7,8,9,10}

Измерения С-пептида, инсулина и глюкозы используются для дифференциальной диагностики гипогликемии (искусственной гипогликемии и гипогликемии, вызванной инсулиновым шоком), чтобы обеспечить надлежащее лечение и контроль за пациентами. Для расчета секреции эндогенного инсулина измерения С-пептида проходят базально натощак, после стимуляции и супрессивных тестов.³ В результате преобладания эндогенных анти-инсулиновых антител, у больных диабетом, проходящих инсулино-терапию, концентрации С-пептида отражают секрецию эндогенного панкреатического инсулина более точно, чем сами уровни инсулина.^{2,11} Таким образом, измерения С-пептида могут быть полезны при оценке остаточной функции β-клеток на ранних стадиях сахарного диабета 1 типа для дифференциальной диагностики латентного аутоиммунного диабета взрослых (LADA) и диабета 2 типа.^{2,11,12,13,14}

Измерения С-пептида также используются для оценки успешной трансплантации островков поджелудочной железы и мониторинга после панкреатэктомии.^{2,13,15,16}

Уровень С-пептида в моче измеряется для непрерывной оценки функции β-клеток, для определения соотношения С-пептида/креатинина в моче (UCPCR), у пациентов с лабильным гликемическим контролем у инсулин-зависимых больных сахарным диабетом или в случаях, когда частый отбор крови нежелателен (например, у детей).^{2,3,17}

Хотя тестирование на С-пептид не требуется для рутинного мониторинга диабета, это ценный инструмент для индивидуального

метода лечения, который необходим для оптимального долгосрочного метаболического контроля.^{3,18}

Повышенные уровни С-пептида также могут быть результатом почечной недостаточности и ожирения.^{3,18}

Принцип метода

Принцип "сэндвича". Общая продолжительность анализа: 18 минут.

- 1-я инкубация: 20 мкл образца, биотинилированное моноклональное С-пептид-специфичное антитело и моноклональное С-пептид-специфичное антитело, меченое рутениевым комплексом,^{a)} вступают в реакцию с формированием сэндвич-комплекса.
- 2-я инкубация: После добавления микрочастиц, покрытых стрептавидином, образовавшийся комплекс связывается с твердой фазой посредством взаимодействия биотина и стрептавида.
- Реакционная смесь аспирируется в измерительную ячейку, где микрочастицы оседают на поверхность электрода в результате магнитного взаимодействия. Затем с помощью ProCell/ProCell M удаляются несвязанные вещества. Далее приложенное к электроду напряжение вызывает хемилюминесцентную эмиссию, которая измеряется фотоумножителем.
- 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.

a) Трис(2,2'-биридил)рутениевый(II)-комплекс (Ru(bpy)₃²⁺)

Реагенты - рабочие растворы

На упаковке с основными реагентами наклеена этикетка CPEPTID.

- M Микрочастицы, покрытые стрептавидином (прозрачная крышка), 1 флакон, 6,5 мл:
Микрочастицы, покрытые стрептавидином, 0.72 мг/мл; консервант.
- R1 Анти-С-пептидные-антитела-биотин (серая крышка), 1 флакон, 9 мл:
Биотинилированные моноклональные анти-С-пептидные антитела (мыши) 1 мг/л; фосфатный буфер 50 ммоль/л, pH 6.0; консервант.
- R2 Анти-С-пептидные-антитела-Ru(bpy)₃²⁺ (черная крышка), 1 флакон, 9 мл:
Моноклональные анти-С-пептидные антитела (мыши), меченные рутениевым комплексом 0.4 мг/л; фосфатный буфер 50 ммоль/л, pH 6.0; консервант.

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.

Для США: Внимание: Федеральный закон ограничивает продажу данного устройства, только врачом или по его указанию.

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

Приготовление рабочего раствора реагента

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

Elecsys C-Peptide

cobas®

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

Хранение и стабильность

Хранить при 2-8 °C.

Не замораживать.

Хранить набор с реагентами Elecsys необходимо в **вертикальном** положении, чтобы гарантировать полную доступность микрочастиц в процессе автоматического перемешивания перед началом выполнения анализа.

Стабильность:	
в неоткрытом виде при 2-8 °C	До конца срока годности.
в открытом виде при 2-8 °C	12 недель
На борту анализатора	8 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 разделяющим гелем.

Плазма с Li-гепарином и K₃-ЭДТА.

Критерий: Извлечение в пределах 90-110 % значений для сыворотки или угловой коэффициент в пределах 0.9-1.1 + коэффициент корреляции > 0.95.

Суточная моча, предварительное разведение в соотношении 1:10 с помощью Diluent MultiAssay.

Стабильность сыворотки крови и образцов суточной мочи: 4 часа при 15-25 °C, 24 часа при 2-8 °C, 30 дней при -20 °C. Замораживать только один раз.¹⁹

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, 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] 03184919190, C-Peptide CalSet, 4 x 1.0 мл
- [REF] 05341787190, PreciControl Multimarker, 6 x 2.0 мл
- [REF] 05341787160, PreciControl Multimarker, 6 x 2.0 мл (для США)
- [REF] 03609987190, Diluent MultiAssay, 2 x 16 мл дилуэнта для образцов

• Общее лабораторное оборудование

• Анализаторы MODULAR ANALYTICS E170 или cobas e

Вспомогательные материалы для анализатора cobas e 411:

- [REF] 11662988122, ProCell, 6 x 380 мл системный буфер
- [REF] 11662970122, CleanCell, 6 x 380 мл, чистящий раствор для измерительной ячейки

- [REF] 11930346122, Elecsys SysWash, 1 x 500 мл, средство для добавления в воду для промывки
- [REF] 11933159001, Адаптер для SysClean
- [REF] 11706802001, AssayCup, 60 x 60 реакционных пробирок
- [REF] 11706799001, AssayTip, 30 x 120 наконечников для дозатора
- [REF] 11800507001, чистый-вкладыш

Вспомогательные материалы для анализаторов MODULAR ANALYTICS E170, 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 флаконов для предварительного нагревания ProCell M и CleanCell M перед использованием
- [REF] 03005712190, ProbeWash M, 12 x 70 мл, промывающий раствор для выполнения завершающего этапа постановки анализа и процедуры промывания в процессе смены реагента
- [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

Вспомогательные материалы для всех анализаторов:

- [REF] 11298500316, ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean, 5 x 100 мл, средство для промывки системы
- [REF] 11298500160, ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean, 5 x 100 мл, средство для промывки системы (для США)

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 (кроме анализатора cobas e 602).

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

Стандартизация: Данный метод стандартизирован относительно международного референсного реагента (IRR) ВОЗ, код 84/510, в отношении C-пептида инсулина человека, предназначенного для проведения иммунотестов, принятого в 1986 году Национальным институтом биологических стандартов и контроля (NIBSC).²⁰

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:

- через 1 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 установленного диапазона

Elecsys C-Peptide

cobas®

Контроль качества

Для контроля качества может быть использован контроль PreciControl Multimarker.

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 каждого набора реагентов 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 каждой пробе (в нмоль/л, нг/мл или пмоль/л - по выбору).

Коэффициенты пересчета:

$$\begin{aligned} \text{нг/мл (мкг/л)} \times 0.33333 &= \text{нмоль/л} \\ \text{нг/мл} \times 333.33 &= \text{пмоль/л} \\ \text{нмоль/л} \times 3.0 &= \text{нг/мл} \\ \text{пмоль/л} \times 0.003 &= \text{нг/мл} \end{aligned}$$

Ограничения – интерференция

На результаты анализа не влияет иктеричность (билирубин < 855 мкмоль/л или < 50 мг/дл), гемолиз (Hb < 0.186 нмоль/л или < 0.3 г/дл), липемия (Интралипид < 2000 мг/дл) и биотин (< 246 нмоль/л или < 60 нг/мл).

Критерий: Результаты измерений в пределах $\pm 10\%$ исходного уровня. 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 влияния ревматоидного фактора (до концентрации 1200 МЕ/мл).

Не обнаружено эффекта высокой дозы (хук-эффект) при концентрации С-пептида до 60 нмоль/л (180 нг/мл).

In vitro протестированы 17 широко применяемых фармакологических препаратов в сыворотке крови и 13 широко применяемых препаратов в моче. Влияния на результаты анализа не обнаружено.

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

Сыворотка и плазма: 0.003-13.3 нмоль/л или 0.010-40.0 нг/мл (определяется по значению нижнего предела обнаружения и максимальному значению референсной калибровочной кривой). Значения ниже предела обнаружения определяются как < 0.003 нмоль/л (< 0.010 нг/мл). Значения выше диапазона измерений определяются как > 13.3 нмоль/л (> 40.0 нг/мл) (либо до 133 нмоль/л или 400 нг/мл для образцов с 10-кратным разведением).

Моча: 0.030-133 нмоль/л или 0.100-400 нг/мл (определяется по значению нижнего предела обнаружения и максимальному значению референсной калибровочной кривой для мочи, разведенной 1:10 с помощью Diluent MultiAssay). Значения ниже предела обнаружения определяются как < 0.030 нмоль/л (< 0.100 нг/мл). Значения выше диапазона измерений определяются как > 133 нмоль/л (> 400 нг/мл), либо измеряются повторно с большим разведением образца.

Нижние пределы измерения

Нижний предел обнаружения теста

Нижний предел обнаружения: 0.003 нмоль/л (0.010 нг/мл)

Нижний предел обнаружения представляет собой наименьший измеримый уровень аналита, отличный от нуля. Он рассчитывается как концентрация, превышающая на два стандартных отклонения результат измерения самого низкого стандарта (мастер калибратор, стандарт 1 + 2 SD, исследование воспроизводимости, n = 21).

разведение

Сыворотка и плазма: Несмотря на то, что благодаря высокому диапазону измерений необходимость в разведении вряд ли возникнет, образцы с высокими концентрациями С-пептида следует разводить с помощью Diluent MultiAssay. Рекомендованное соотношение для разведения 1:10 (автоматически на анализаторах, либо вручную). Концентрация в разведенном образце должна быть > 1.3 нмоль/л (> 4 нг/мл).

После ручного разведения необходимо умножить полученный результат на коэффициент разведения.

После разведения анализаторами программное обеспечение автоматически учитывает коэффициент разведения в процессе вычисления концентрации образца.

Моча: Все образцы мочи необходимо предварительно развести в соотношении 1:10 с помощью Diluent MultiAssay перед началом измерения. После разведения анализаторами программное обеспечение автоматически учитывает коэффициент разведения в процессе вычисления концентрации образца. Образцы мочи с концентрациями С-пептида выше диапазона измерений можно проанализировать повторно с использованием разведения в соотношении 1:20, либо более высокого соотношения с помощью Diluent MultiAssay, автоматически на анализаторах, либо вручную. Концентрация в разведенном образце должна быть > 1.3 нмоль/л (> 4 нг/мл).

После ручного разведения необходимо умножить полученный результат на коэффициент разведения.

После разведения анализаторами программное обеспечение автоматически учитывает коэффициент разведения в процессе вычисления концентрации образца.

Ожидаемые значения

Были проведены исследования с использованием теста Elecsys C-Peptide, в которых анализировались образцы сыворотки крови практически здоровых мужчин и женщин натощак, а также пробы суточной мочи.

Были получены следующие результаты:

	N	Медиана	5 ^я -95 ^я процентиль	Единица измерения
С-пептид в сыворотке или плазме	96	1.96	1.1-4.4	нг/мл
		0.65	0.37-1.47	нмоль/л
С-пептид в суточной моче	79	54.8	17.2-181	мкг/ 24 ч
		18.3	5.74-60.3	нмоль/ 24 ч

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

Сыворотка и плазма:

Прецизионность определяли с применением реагентов Elecsys и пулов сыворотки крови человека согласно модифицированному протоколу (EP5-A) Института клинических и лабораторных стандартов (CLSI): 6 серий ежедневно на протяжении 10 дней (n = 60); сыворотка крови человека 3 серии в один день 5 раз (n = 59); воспроизводимость на анализаторе MODULAR ANALYTICS E170, (n = 21). Были получены следующие результаты:

Elecsys C-Peptide

cobas®

Анализатор cobas e 411					
Образец сыворотки		Воспроизводимость			
		Среднее значение		Станд.откл.	
		нмоль/л	нг/мл	нмоль/л	Коеф. вариации
Мастер-калибратор 3		0.302	0.907	0.005	0.015
Человеческая сыворотка 2		0.606	1.82	0.028	0.084
Человеческая сыворотка 3		1.90	5.69	0.034	0.103
Человеческая сыворотка 4		5.57	16.7	0.212	0.637
Человеческая сыворотка 5		8.05	24.1	0.105	0.315

Анализатор cobas e 411					
Образец сыворотки		Внутрилабораторная прецизионность			
		Среднее значение		Станд.откл.	
		нмоль/л	нг/мл	нмоль/л	Коеф. вариации
Мастер-калибратор 3		0.302	0.907	0.007	0.021
Человеческая сыворотка 2		0.606	1.82	0.030	0.090
Человеческая сыворотка 3		1.90	5.69	0.042	0.126
Человеческая сыворотка 4		5.57	16.7	0.209	0.627
Человеческая сыворотка 5		8.05	24.1	0.141	0.424

Анализаторы MODULAR ANALYTICS E170, cobas e 601 и cobas e 602					
Образец сыворотки		Воспроизводимость			
		Среднее значение		Станд.откл.	
		нмоль/л	нг/мл	нмоль/л	Коеф. вариации
Мастер-калибратор 3		0.33	0.98	0.002	0.005
Человеческая сыворотка 2		0.643	1.93	0.003	0.009
Человеческая сыворотка 3		2.00	6.01	0.019	0.056
Человеческая сыворотка 4		5.99	18.0	0.054	0.163
Человеческая сыворотка 5		8.59	25.8	0.126	0.378

Анализаторы MODULAR ANALYTICS E170, cobas e 601 и cobas e 602					
Образец сыворотки		Внутрилабораторная прецизионность			
		Среднее значение		Станд.откл.	
		нмоль/л	нг/мл	нмоль/л	Коеф. вариации
Мастер-калибратор 3		0.307	0.922	0.006	0.017
Человеческая сыворотка 2		0.615	1.84	0.010	0.030
Человеческая сыворотка 3		1.92	5.75	0.044	0.132

Воспроизводимость определяли с применением реагентов Elecsys и контролей согласно протоколу (EP5-A2) Института клинических и лабораторных стандартов (CLSI): 2 серии в день в дубликаты для каждого в течение 21 дня (n = 84). Были получены следующие результаты:

Анализатор cobas e 411					
Образец сыворотки		Воспроизводимость			
		Среднее значение		Станд.откл.	
		нмоль/л	нг/мл	нмоль/л	Коеф. вариации
PreciControl MM ^b 1		0.667	2.00	0.006	0.018
PreciControl MM2		3.33	9.98	0.043	0.129

b) MM = Multimarker

Анализатор cobas e 411					
Образец сыворотки		Внутрилабораторная прецизионность			
		Среднее значение		Станд.откл.	
		нмоль/л	нг/мл	нмоль/л	Коеф. вариации
PreciControl MM1		0.667	2.00	0.016	0.047
PreciControl MM2		3.33	9.98	0.091	0.272

Анализаторы MODULAR ANALYTICS E170, cobas e 601 и cobas e 602					
Образец сыворотки		Воспроизводимость			
		Среднее значение		Станд.откл.	
		нмоль/л	нг/мл	нмоль/л	Коеф. вариации
PreciControl MM1		0.650	1.95	0.020	0.059
PreciControl MM2		3.24	9.72	0.104	0.312

Анализаторы MODULAR ANALYTICS E170, cobas e 601 и cobas e 602					
Образец сыворотки		Внутрилабораторная прецизионность			
		Среднее значение		Станд.откл.	
		нмоль/л	нг/мл	нмоль/л	Коеф. вариации
PreciControl MM1		0.650	1.95	0.028	0.084

Elecsys C-Peptide

cobas®

Анализаторы MODULAR ANALYTICS E170, cobas e 601 и cobas e 602					
Образец сыворотки	Среднее значение		Внутрилабораторная прецизионность		
			Станд.откл.		Коеф. вариации
	нмоль/л	нг/мл	нмоль/л	нг/мл	%
PreciControl MM2	3.24	9.72	0.151	0.453	4.7

Моча:

Прецизионность определяли с использованием реагентов Elecsys, нативной и разбавленной мочи человека; воспроизводимость ($n = 21$), внутрилабораторная прецизионность: 1-кратное определение в 10 сериях ($n = 10$); предварительное разведение анализатором. Были получены следующие результаты:

Анализатор cobas e 411					
Образец мочи	Среднее значение		Станд.откл.		Коеф. вариации
	нмоль/л	нг/мл	нмоль/л	нг/мл	%
Моча 1	5.38	16.1	0.158	0.475	2.9
Моча 2	8.92	26.8	0.141	0.428	1.6
Моча 3	12.8	38.4	0.515	1.54	4.0
Моча 4	54.1	162	0.888	2.67	1.6
Моча 5	78.3	235	1.70	5.09	2.2

Анализатор cobas e 411					
Образец мочи	Среднее значение		Станд.откл.		Коеф. вариации
	нмоль/л	нг/мл	нмоль/л	нг/мл	%
Моча 1	5.33	16.0	0.214	0.64	4.0
Моча 2	9.06	27.2	0.222	0.67	2.4
Моча 3	12.9	38.7	0.237	0.71	1.8
Моча 4	53.5	160	1.95	5.86	3.6
Моча 5	76.4	229	1.32	3.97	1.7

Анализаторы MODULAR ANALYTICS E170, cobas e 601 и cobas e 602					
Образец мочи	Среднее значение		Станд.откл.		Коеф. вариации
	нмоль/л	нг/мл	нмоль/л	нг/мл	%
Моча 1	5.55	16.7	0.045	0.13	0.8
Моча 2	9.48	28.4	0.087	0.26	0.9
Моча 3	13.1	39.2	0.081	0.24	0.6
Моча 4	58.9	177	0.454	1.36	0.8
Моча 5	81.8	246	1.09	3.28	1.3

Анализаторы MODULAR ANALYTICS E170, cobas e 601 и cobas e 602					
Образец мочи	Среднее значение		Станд.откл.		Коеф. вариации
	нмоль/л	нг/мл	нмоль/л	нг/мл	%
Моча 1	5.82	17.5	0.197	0.59	3.4
Моча 2	9.64	28.9	0.385	1.15	4.0
Моча 3	13.9	41.8	0.366	1.10	2.6
Моча 4	58.6	176	1.74	5.22	3.0
Моча 5	83.0	249	1.53	4.60	1.8

Сравнение методов

Сыворотка

При сопоставлении анализа Elecsys C-Peptide (y) и имеющегося в продаже теста C-Peptide (x) с использованием клинических образцов сыворотки были получены следующие корреляции:

Количество исследованных образцов: 266

Регрессия по Пассингу/Баблоку²¹ Линейная регрессия

$$y = 1.07x + 0.026$$

$$y = 1.11x - 0.149$$

$$r = 0.962$$

$$r = 0.996$$

Уровень концентрации в образцах был от 0.157 до 7.26 нмоль/л, или от 0.470 до 21.8 нг/мл.

Моча

При сопоставлении анализа Elecsys C-Peptide (y) и имеющегося в продаже теста C-Peptide (x) с использованием клинических образцов мочи были получены следующие корреляции:

Количество исследованных образцов: 72

Регрессия по Пассингу/Баблоку²¹ Линейная регрессия

$$y = 0.95x - 0.823$$

$$y = 1.02x - 3.69$$

$$r = 0.921$$

$$r = 0.992$$

Уровень концентрации в образцах был от 0.223 до 173 нмоль/л, или от 0.670 до 518 нг/мл.

Аналитическая специфичность

Перекрестная реактивность с моноклональными антителами:

Вещество	Исследованная концентрация мкг/мл	Перекрестная реактивность %
Проинсулин человека ^{c)}	0.10	32.5
Инсулин человека ^{d)}	8.66	0.005
Свиной инсулин ^{e)}	7.50	н.о. ^{f)}
Говяжий инсулин ^{g)}	7.69	н.о.
Соматомедин (инсулиноподобный фактор роста 1 - ИФР-I)	1.0	н.о.
Гормон роста человека	10.0	н.о.
Глюкагон	10.0	н.о.

c) препарат ВОЗ 84/611

d) препарат ВОЗ 66/304

e) препарат ВОЗ 86/690

f) н.о. = не обнаружено

g) препарат ВОЗ 83/511

В тест-системе Elecsys C-Peptide используются два моноклональных антитела, специфично направленные против C-пептида человека. Антитела обладают перекрестной реактивностью с C-цепью

Elecsys C-Peptide

cobas®

проинсулина человека и, предположительно, частично переработанными проинсулинами (продукты расщепления). Концентрации проинсулина и продуктов расщепления у здоровых объектов натощак в 100 раз ниже, чем концентрации С-пептида, а, следовательно, перекрестная реактивность не имеет клинической значимости. Известно, что у пациентов с инсулиномой концентрации проинсулина в 60 раз выше, чем у здоровых лиц натощак.^{22,23}

Список литературы

- Clark PM. Assays for insulin, proinsulin(s) and C-peptide. *Ann Clin Biochem* 1999;36(5):541-564.
- Sacks DB. Chapter 24: Carbohydrates. In: Burtis CA, Ashwood ER (eds). *Tietz Textbook of Clinical Chemistry*, WB Saunders, Philadelphia, 3rd edition;1999:750-808.
- Jones AG, Hattersley AT. The clinical utility of C-peptide measurement in the care of patients with diabetes. *Diabetic Medicine* 2013;30:803-817.
- Yost GLC, Grant KR. The Physiology of Proinsulin C-Peptide: Unanswered Questions and a Proposed Model. *Physiology* 2015;30(4):327-332.
- Johansson J, Ekberg K, Shafqat J, et al. Molecular effects of proinsulin C-peptide. *Biochem Biophys Res Commun* 2002;295:1035-1040.
- Kobayashi T, Maruyama T, Shimada A, et al. Insulin Intervention to Preserve β Cells in Slowly Progressive Insulin-Dependent (Type 1) Diabetes Mellitus. *Ann N Y Acad Sci* 2002;958(4):117-130.
- Forst T, Rave K, Pfuetzner A, et al. Effect of C-Peptide on Glucose Metabolism in Patients With Type 1 Diabetes. *Diabetes Care* 2002;25(6):1096-1097.
- Shapiro AMJ. Islet Transplants and Impact on Secondary Diabetic Complications: Does C-Peptide Protect the Kidney? *J Am Nephrol* 2003;14:2214-2216.
- Sima AAF. C-peptide and diabetic neuropathy. *Expert Opin Investig Drugs* 2003;12(9):1471-1488.
- Wahren J, Jörnvall H. C-peptide makes a comeback. *Diabetes Metab Res Rev* 2003;19:345-347.
- Törn C. C-peptide and Autoimmune Markers in Diabetes. *Clin Lab* 2003;49:1-10.
- Pourmotabbed G, Kitabchi AE. Hypoglycemia. *Obst Gynecol Clin North Am* 2001;28(2):383-400.
- Batstra MR, Aanstoot H-J, Herbrink P. Prediction and Diagnosis of Type 1 Diabetes Using β -cell Autoantibodies. *Clin Lab* 2001;47:497-507.
- Meier CH, Ladewig A, Keller U, et al. Clinical Value of the C-Peptide Measurement. *Schweiz Rundsch Med Prax* 1997;86(34):1289-1295.
- Gottsäter A, Landin-Olsson M, Fernlund P, et al. β -Cell Function in Relation to Islet Cell Antibodies During the First 3 Yr After Clinical Diagnosis of Diabetes in Type II Diabetic Patients. *Diabetes Care* 1993;16(6):902-910.
- VanBuecken DE, Greenbaum CJ. Residual C-peptide in type 1 diabetes: what do we really know? *Pediatric Diabetes* 2014;15(2):84-90.
- Cha T, Tahara Y, Ikegami H, et al. Urinary C-peptide as an index of unstable glycemic control in insulin-dependent diabetes mellitus (IDDM). *Diabetes Res Clin Pract* 1991;13:181-188.
- Sacks DB, Bruns DE, Goldstein DE, et al. Guidelines and Recommendations for Laboratory Analysis in the Diagnosis and Management of Diabetes Mellitus. *Clin Chem* 2002;48(3):436-472.
- Wu AHB. *Tietz Clinical Guide To Laboratory Tests*, 4th Edition, WB Saunders Co, 2006: 186 pp.
- Bristow AF, Gaines-Das RE. WHO international reference reagents for human proinsulin and human insulin C-peptide. *J Biol Stand* 1988;16:179-186.
- 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.

22 Houssa P, Dinesen B, Deberg M, et al. First direct assay for intact human proinsulin. *Clin Chem* 1998;44(7):1514-1519.

23 Zilkens TM, Eberle AM, Schmidt-Gayk H. Immunoluminometric assay (ILMA) for intact human proinsulin and its conversion intermediates. *Clin Chem Acta* 1996;247:23-37.

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.

Символы

В дополнение к перечисленным в стандарте ISO 15223-1, Roche Diagnostics применяет следующие символы и знаки (для США: см. <https://usdiagnostics.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.

© 2017, Roche Diagnostics



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

Торговый представитель в США:
Roche Diagnostics, Индианаполис, Индиана
Техническая поддержка клиентов в США: 1-800-428-2336

Roche

Elecsys C-Peptide

cobas®

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

Показания

Иммунотест для *in vitro* диагностики. Предназначен для количественного определения С-пептида в моче, сыворотке и плазме крови человека.

Данный тест используется как вспомогательный метод при диагностике и контроле эффективности терапии нарушений секреции инсулина.

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

Противопоказания

Не применимо, тест предназначен для лабораторной диагностики.

Побочные действия

Не применимо, тест предназначен для лабораторной диагностики

Чувствительность

Аналитическая чувствительность:

Сыворотка и плазма: не более 0,003 нмоль/л или 0,010 нг/мл

Моча: не более 0,030 нмоль/л или 0,100 нг/мл

Линейность

Допустимое отклонение от линейности в пределах 90 - 110% в диапазоне концентраций:

Сыворотка и плазма: 0,5-40,0 нг/мл

Моча: 0,5-400 нг/мл

Воспроизводимость

Максимально допустимый коэффициент вариации не более 6%

Тест на открытие

Соответствие измеренной концентрации аналита в пробе, полученной путем смешивания равных объемов образцов 1 и 2, составляет 90 – 110%.

Интерсепт

Интерсепт	Диапазон концентраций, нг/мл
20 %	5-12
50%	16-23
80%	27-35

pH (при 25 °C)

R1 5,9 - 6,1

R2 5,9 - 6,1

M 7.4 ± 0.05

Плотность

R1 0,916 – 1,120 г/см³

R2 0,916 – 1,120 г/см³

M 1.01 г/см³ ± 5%

Срок годности

Реагенты в кассете следует хранить при 2-8 °C. Срок хранения невскрытой кассеты – до конца срока годности, максимально 19 месяцев с даты производства. Дату изготовления см. на упаковке.

Комплект поставки

В комплект поставки входят:

Реагенты в кассете для количественного определения содержания С-пептида иммунохемилюминесцентным методом в моче, сыворотке и плазме крови на анализаторах и модулях

иммунохимических cobas e (Elecsys C-Peptide), в вариантах исполнения:

1. Реагенты в кассете для количественного определения содержания С-пептида иммунохемилюминесцентным методом в моче, сыворотке и плазме крови на анализаторах и модулях иммунохимических cobas e (Elecsys C-Peptide Elecsys and cobas e analyzers/CPEPTID)

Продукция Рош, обязательно снабжена инструкцией по применению. Инструкция по применению предоставляется пользователю отдельно. Печатная версия инструкции по применению не вложена физически в состав каждой упаковки изделия, при этом она 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 кассете и не должны разделяться. Одна кассета рассчитана на 100 тестов. Кассета разделена на три отделения (флакона): флакон с прозрачной крышкой – М, объем реагента во флаконе 6,5 мл, флакон с серой крышкой – R1 реагент, объем реагента во флаконе 9 мл, флакон с черной крышкой - R2 реагент, объем реагента во флаконе 9 мл.

Параметры кассеты

Материал: полипропилен

Объем пустого флакона (максимальная вместимость): 20 мл ±10%

Размеры (длина/ширина/высота): 84 мм±10%/ 37 мм ±10%/ 105 мм±10%

Толщина стенки 0,5 мм±10%

Тип размещения на приборе: крепится в специальных пазах на анализаторе

Метод забора реагента из кассеты: аспирация

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): 98 мм ±10% x 45 мм ±10% x 115 мм±10%

Вес: 119 г ±10%.

Маркировка

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

Elecsys C-Peptide

cobas®

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>
	Номер по каталогу		Код партии
	Производитель		Срок годности
	Знак CE		Глобальный номер предмета торговли
	Содержимое набора		Дата изготовления
	Температурные ограничения		QR-код
	Указание верхней части упаковки		

Маркировка картонной упаковки

1. Наименование
2. Каталожный номер
3. Состав
4. Содержит достаточно для 100 испытаний
5. Название и адрес производителя
6. Страна происхождения
7. Предупреждение только для использования *in vitro*
8. CE-маркировка
9. Температурные ограничения
10. Предупреждение: см. инструкцию по применению, ссылка на ресурс с эксплуатационной документацией
11. Номер лота
12. Срок годности
13. Дата производства
14. Условное обозначение способа хранения: какая из сторон должна быть сверху
15. QR-код
16. Условное обозначение: Глобальный номер предмета торговли (GTIN)
17. Логотип изготовителя

Маркировка кассеты с реагентами

1. Наименование
2. Каталожный номер
3. Состав
4. Номер лота
5. Срок годности
6. Температурные ограничения
7. Предупреждение только для использования *in vitro*
8. QR-код
9. Штрих-код
10. Логотип изготовителя

Макет маркировки на русском языке

Реагенты в кассете для количественного определения содержания С-пептида иммунохемилюминесцентным методом в моче, сыворотке и плазме крови на анализаторах и модулях иммунохимических cobas e (Elecsys C-Peptide Elecsys and cobas e analyzers/CPEPTID)

Регистрационное удостоверение № 2020/12695 от _____

Срок годности см. на упаковке

Дату производства 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 03184897190

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

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

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

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 содержания С-пептида иммунохемилюминесцентным методом в моче, сыворотке и плазме крови на анализаторах и модулях иммунохимических cobas e (Elecsys C-Peptide), 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.

Не утилизировать совместно с бытовыми отходами.

Гарантийные обязательства

Производитель (компания «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностика ГмбХ")) гарантирует, что Реагенты в кассете для количественного определения содержания С-пептида иммунохемилюминесцентным методом в моче, сыворотке и плазме крови на анализаторах и модулях иммунохимических cobas e (Elecsys C-Peptide), 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. 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:

*Анализаторы и модули иммунохимические 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).

cobas 8000: 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 502/c701/702 и cobas e602) (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:

«Набор калибраторов для количественного определения содержания С-пептида иммунохемилюминесцентным методом в моче, сыворотке и плазме крови на анализаторах и модулях иммунохимических cobas e (C-Peptide CalSet Elecsys and cobas e analyzers)», производства "Рош Диагностика ГмбХ", Германия, Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany. Регистрационное удостоверение № РЗН 2020/12698.

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, [Штамп: 04 ноября 2022 г.]

[Подпись]

Рольф Гленц

(Rolf Glenz)

Временно исполняющий 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

ms_03184897190V10.0

Elecsys C-Peptide

Текст на русском языке Инструкции по применению на медицинское изделие: «Реагенты в кассете для количественного определения содержания С-пептида иммунохемилюминесцентным методом в моче, сыворотке и плазме крови на анализаторах и модулях иммунохимических cobas e (Elecsys C-Peptide Elecsys and cobas e analyzers/CPEPTID)»

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: 03 ноября 2022 года

[подпись]

Д-р Манфред Бём (Dr. Manfred Böhm)

Менеджер отдела глобального 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 Кларк П.М. (Clark PM). "Анализы на инсулин, проинсулин(ы) и С-пептид". Журнал "Анналы клинической биохимии" 1999;36(5):541-564.
- 2 Сакс Д.Б. (Sacks DB). Глава 24: "Углеводы". В: Бертис К.А., Эшвуд И.Р. (Burtis CA, Ashwood ER) ред. "Учебник Тица по клинической химии и молекулярной диагностике", Изд-во "В.Б. Сандерс" (WB Saunders), Филадельфия, 3-е издание;1999:750-808.
- 3 Джонс А.Г., Хэттерслей А.Т. (Jones AG, Hattersley AT). "Клиническая полезность измерения С-пептида в уходе за пациентами с диабетом". Журнал "Диабетическая медицина" 2013;30:803-817.
- 4 Естен Д.Л.К., Грэнт К.Р. (Yosten GLC, Grant KR). "Физиология проинсулина С-пептида: Вопросы без ответов и предлагаемая модель". Журнал "Физиология" 2015;30(4):327-332.
- 5 Джохэнссон Д., Экберг К., Шэфгэт Д. (Johansson J, Ekberg K, Shafqat J) и др. "Молекулярное действие проинсулина С-пептида". Журнал "Новости по биохимическим и биофизическим исследованиям" 2002;295:1035-1040.
- 6 Кобаяши Т., Маруяма Т., Шимада А. (Kobayashi T, Maruyama T, Shimada A) и др. "Воздействие инсулина для сохранения р-клеток при медленно прогрессирующем инсулин-зависимом (1 типа) сахарном диабете". Журнал "Анналы Нью-Йоркской академии наук" 2002;958(4):117-130.
- 7 Форст Т., Рейв К., Пфуетзнер А. (Forst T, Rave K, Pfuetzner A) и др. "Влияние С-пептида на метаболизм глюкозы у пациентов с диабетом 1 типа". Журнал "Диабетический уход" 2002;25(6):1096-1097.
- 8 Шапиро А.М.Д. (Shapiro AMJ). "Трансплантация островковых клеток и влияние на вторичные диабетические осложнения: Защищает ли С-пептид почки?" "Американский журнал нефрологии" 2003;14:2214-2216.
- 9 Сима А.А.Ф. (Sima AAF). "С-пептид и диабетическая невропатия". Журнал "Экспертное заключение по исследованию препаратов" 2003;12(9)147М 488.
- 10 Вэхрен Д., Джомвол Х. (Wahren J, Jömvall H). "С-пептид возвращается". Журнал "Сахарный диабет/Метаболизм Исследования и обзоры" 2003;19:345-347.
- 11 Том К. (Tom C). "С-пептид и аутоиммунные маркеры при диабете". Журнал "Клиническая лаборатория" 2003;49:1-10.
- 12 Поурмотаббед Д., Китэбчи А.Е. (Pourmotabbed G, Kitabchi AE). "Гипогликемия". Журнал "Фактор воздействия Клиник акушерства и гинекологии Северной Америки" 2001;28(2):383-400.
- 13 Баистра М.Р., Аанстут Х-Д., Хербринк П. (Batstra MR, Aanstoot H-J, Herbrink P). "Прогнозирование и диагностика диабета 1 типа с использованием р-клеточных аутоантител". Журнал "Клиническая лаборатория" 2001;47:497-507.
- 14 Мейер К.Х., Лейдевиц А., Келлер У. (Meier CH, Ladewig A, Keller U) и др. "Клиническое значение измерения С-пептида". Журнал "Швейцарский обзор медицинской практики" 1997;86(34):1289-1295.
- 15 Готтсейтер А., Лэндин-Олссон М., Фернлунд П. (Gottsäter A, Landin-Olsson M, Fernlund P) и др. "Функция р-клеток в связи с антителами к островковым клеткам во время первых 3 лет после клинической диагностики диабета у больных сахарным диабетом II типа". Журнал "Диабетический уход" 1993;16(6):902-910.
- 16 ВанБуюкен Д.Е., Гринбаум К.Д. (VanBuecken DE, Greenbaum CJ). "Остаточный С-пептид при диабете 1 типа: что мы знаем на самом деле?" Журнал "Педиатрический диабет" 2014;15(2):84-90.

- 17 Ча Т., Тахара И., Икегами Х. (Cha T, Tahara Y, Ikegami H) и др. "Мочевой с-пептид как индекс нестабильного гликемического контроля при инсулинозависимом сахарном диабете (IDDM)". Журнал "Исследования диабета и клиническая практика" 1991;13:181-188.
- 18 Сакс Д.Б., Брунс Д.Е., Голдстейн Д.Е. (Sacks DB, Bruns DE, Goldstein DE) и др. "Руководящие принципы и рекомендации по лабораторному анализу в диагностике и лечении сахарного диабета". Журнал "Клиническая химия" 2002;48(3):436-472.
- 19 Ву А.Х.Б. (Wu AHB). "Клинического руководства Тица по лабораторным испытаниям", 4-е издание, Изд-во "ВБ Сандерс Ко" (WB Saunders Co), 2006:186 сс.
- 20 Бристов А.Ф., Гейнс-Дэс Р.Е. (Bristow AF, Gaines-Das RE). "Международные эталонные реагенты ВОЗ для проинсулина человека и С-пептида инсулина человека". "Журнал биологической стандартизации" 1988;16:179-186.
- 21 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.
- 22 Хоусса П., Динесен Б., Деберг М. (Houssa P, Dinesen B, Deberg M) и др. "Первый прямой анализ на интактный человеческий проинсулин". Журнал "Клиническая химия" 1998;44(7):1514-1519.
- 23 Зилкенс Т.М., Эберл А.М., Шмидт-Гаук Х. (Zilkens TM, Eberle AM, Schmidt-Gayk H). "Количественный иммунолюминесцентный анализ (ILMA) для нетронутых человеческих проинсулинов и его промежуточные преобразования". Журнал "Протоколы клинической химии" 1996;247:23-37.

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

Перевод выполнил переводчик
Ремыга Семен Юрьевич



Российская Федерация

Город Москва

Четырнадцатого ноября две тысячи двадцать второго года

Я, Дейнеко Людмила Валериевна, временно исполняющая обязанности нотариуса города Москвы Прокошенковой Елены Евгеньевны, свидетельствую подлинность подписи переводчика Ремыги Семена Юрьевича.

Подпись сделана в моем присутствии.

Личность подписавшего документ установлена.

Зарегистрировано в реестре: № 21/86-н/77-2022- 56-1663

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



[Handwritten signature in blue ink]

Л.В.Дейнеко



Прошнуровано, пронумеровано
и скреплено печатью 16 (шестнадцать) листов.

Л.В.Дейнеко

[Handwritten signature in blue ink]