

«УТВЕРЖДАЮ»

Руководитель направления по
регистрации продукции для in vitro
диагностики, иммунохимия, гематология
и гемостаз

ООО «Сименс Здоровоохранение»


Е.А. Чигринец
«01» декабря 2022 г.

М.П.



«СОГЛАСОВАНО»

Директор клинических исследований и
дополнительных сервисов Дирекции
ООО «Независимая лаборатория ИНВИТРО»


Я.Э. Новикова
«01» декабря 2022 г.

М.П.



**Инструкция по применению
медицинского изделия для диагностики in vitro**

**«Набор реагентов для количественного определения раково-эмбрионального
антигена (РЭА)/СЕА на анализаторах иммунохемилюминисцентных серии
Immulite 2000 (Immulite 2000 CEA)»**

КОПИЯ



ROBERT A. SALISBURY

NOTARY PUBLIC

*Irish Square, Upper Denbigh Road
St Asaph, Denbighshire,
LL17 0RN
Tel: + 44(0)1745 335210
Email: rasnotary@salisburys.com*

TO ALL TO WHOM these presents shall come, I, **ROBERT ANDREW SALISBURY, NOTARY PUBLIC** duly admitted and sworn, authorised to practise throughout England and Wales, **DO HEREBY CERTIFY :**

that **Ms OI YAN LAM** has signed the Certificate annexed hereto comprising 1 page stamped by me, and **I FURTHER CERTIFY** that she is authorised to sign such Certificate on behalf of Siemens Healthcare Diagnostics Products Limited.

I FURTHER CERTIFY THAT the said document bearing my signature and stamp, full faith and credit are due and ought to be given in Judicature and thereout.

IN FAITH AND TESTIMONY whereof I, the said Notary, have subscribed my name and set and affixed my seal of office at St Asaph, North Wales, UK

1st day of November 2022

A handwritten signature in dark ink, appearing to read 'R.A. Salisbury', written over a horizontal line.

**R.A SALISBURY
NOTARY PUBLIC**



Regulated by The Faculty Office

26 October 2022

Letter of Declaration

To Whom it May Concern:

This is to certify that the attached document is the Instructions for Use for:

Reagent of Kit for the quantitative determination of cancer-embryonic antigen (CEA)/CEA on immunochemiluminescent analyzers of the Immulite 2000 series (Immulite 2000 CEA)

For and on behalf of

Siemens Healthcare Diagnostics Products Limited

Company Stamp

By: *Kate Lam.*
Oi Yan Lam
Regulatory Affairs Manger



Siemens Healthcare
Diagnostics Products Ltd

Glyn Rhonwy
Llanberis Caernarfon Gwynedd
UK LL55 4EL

+441286871871
www.siemens-healthineers.com

R.A SALISBURY
NOTARY PUBLIC

Набор реагентов для количественного определения раково-эмбрионального антигена (РЭА)/СЕА на анализаторах иммунохемилюминисцентных серии Immulite 2000 (Immulite 2000 CEA)

Назначение

Для количественного определения карциноэмбрионального антигена в сыворотке крови на анализаторах серии IMMULITE® 2000. Тест используется для *in vitro* диагностики как дополнительный тест для прогноза опухолевых заболеваний.

Каталожный номер: L2KCE2 (200 тестов), L2KCE6 (600 тестов)

Код теста: CEA Цвет: Светло-зеленый

Краткое описание и пояснение

Карциноэмбриональный антиген (СЕА) входит в состав гетерогенного семейства гликопротеинов, молекулярный вес которых варьирует от 175 до 200 кДа в зависимости от состава. Его биологическая функция недостаточно изучена, но предполагают, что данный белок может играть роль в межклеточном узнавании, регуляции иммунного ответа, а также метастазировании при колоректальном раке.⁶ Первоначальное название белку было присвоено из тех соображений, что СЕА в основном присутствует только в желудочно-кишечных карциномах и фетальном пищеварительном тракте. Впоследствии повышение уровней наблюдалось на фоне ряда злокачественных и доброкачественных заболеваний желудочно-кишечного тракта и других органов. К ним относятся различные заболевания печени; воспаления, особенно желудочно-кишечного тракта; инфекции; травмы; инфаркт; коллагенозные сосудистые заболевания; нарушения функции почек; а также курение (в прошлом и настоящем).² Низкие уровни СЕА также встречаются в здоровых тканях толстой кишки и других тканях. Уровни в сыворотке у здоровых взрослых обычно составляют менее 5 нг/мл.⁷ Хотя превышение нормального диапазона значений в сыворотке в пять раз обычно свидетельствует о злокачественном новообразовании, значения, наблюдаемые при злокачественных и доброкачественных заболеваниях, могут значительно перекрываться, что делает СЕА непригодным для оценки злокачественности. Вместо этого клиническая польза измерения уровня СЕА заключается в оценке прогноза, статуса и наблюдении пациента.

До 1980 года единственным методом определения СЕА, используемым в США, был радиоиммунный метод, требующий предварительной экстракции белка. Затем были разработаны различные неэкстракционные радиоиммунные методы и иммуноферментные методы типа «сэндвич», позволяющие определять СЕА в сыворотке и плазме.

Уровни СЕА при диагностике колоректального рака (CRC — colorectal carcinoma) коррелируют с прогнозом.⁵ Повышенный уровень СЕА в сыворотке до операции предсказывает повышенный риск рецидива⁶ или метастазов в печень.⁴ На интерпретацию повышенного уровня СЕА может влиять место развития первичного рака: при карциномах толстой кишки высокий уровень СЕА предполагает неблагоприятный прогноз, однако это необязательно верно для ректальных карцином.⁹ Кроме того, может быть информативным наблюдение за уровнями в процессе химиотерапии до операции, а факт неснижения СЕА в ходе лучевой терапии до операции обычно свидетельствует о наличии новообразования за пределами поля облучения и более неблагоприятном прогнозе.³ Также отмечалось, что повышенный в период до операции уровень

© 2017-2020 Siemens Healthcare Diagnostics. Все права защищены.

Siemens Healthcare Diagnostics, Inc. Tarrytown, NY 10591-5097 USA

IMMULITE 2000 Набор реагентов для определения раково-эмбрионального антигена (РЭА)/СЕА (PIR2KCE-15_RU, 2020-08-04)

1 — русский

СЕА обратно пропорционален предполагаемому среднему времени до рецидива⁴ и прямо пропорционален стадии новообразования, толщине и дифференцировке у пациентов с колоректальным раком в момент диагностики.^{3,4,9} Однако СЕА не всегда повышен в сыворотке меньше СЕА, но более агрессивен по сравнению с умеренно или хорошо дифференцированными карциномами.^{3,6} Повышение СЕА считается наиболее точным индикатором рецидива при колоректальном раке.^{5,8} Уровни понижаются до нормальных почти у всех пациентов после полной резекции колоректального рака, обычно в течение 4–6 недель после операции.³ Неснижение после операции может свидетельствовать о неполной резекции,⁵ и повышение уровней может предшествовать рецидиву колоректального рака в среднем за 4–6 месяцев до появления клинических симптомов в двух третях случаев.^{3,5,8} Повышение уровней СЕА также использовали как вспомогательный фактор при выборе кандидатов для повторной операции в сочетании с визуализацией с применением радиоактивно меченных антител к СЕА для выявления места новообразования.³ В нескольких исследованиях предположили корреляцию между скоростью повышения уровня СЕА и наличием или вероятностью наличия метастазов в печень: более быстрое повышение наблюдается при метастазах в печень по сравнению с локализованными рецидивами и резектабельными локализованными новообразованиями. В некоторых случаях именно СЕА помогал выявить бессимптомные рецидивы.⁴

Принципы проведения теста

IMMULITE 2000 СЕА — это твердофазный двухстадийный последовательный хемилюминесцентный иммунометрический анализ.

Циклы инкубации: 2 × 30 минут

Взятие образцов

Для очистки липемических образцов рекомендуется использовать ультрацентрифугу.

Если образец гемолизирован, это может свидетельствовать о его неправильной обработке перед поступлением в лабораторию. Результаты такого образца следует интерпретировать с осторожностью.

Центрифугирование образцов сыворотки до завершения формирования сгустка может привести к появлению фибрина в образце. Чтобы предотвратить получение ошибочных результатов в связи с наличием фибрина, перед центрифугированием образца убедитесь, что произошло полное формирование сгустка. Для некоторых образцов, особенно взятых у пациентов, получающих антикоагулянтную терапию, может потребоваться увеличенное время свертывания.

При использовании пробирок для сбора крови разных производителей могут быть получены разные результаты в зависимости от используемых материалов и добавок, включая гель и физические барьеры, активаторы свертывания и/или антикоагулянты. Характеристики IMMULITE 2000 СЕА не были проверены со всеми возможными типами пробирок. Для получения дополнительной информации о проверенных пробирках см. раздел, посвященный альтернативным типам образцов.

Необходимый объем: 15 мкл сыворотки

Хранение: 7 дней при температуре 2–8°C или дольше при –20°C.

Предупреждения и предостережения

Для диагностики *in vitro*.



ВНИМАНИЕ! ВОЗМОЖНАЯ БИОЛОГИЧЕСКАЯ ОПАСНОСТЬ

Содержит материал человеческого происхождения. Каждый донорский образец человеческой крови или компонента крови был протестирован с применением утвержденных FDA методов на наличие антител к вирусу иммунодефицита человека типа 1 (ВИЧ-1) и типа 2 (ВИЧ-2), а также на наличие поверхностного антигена гепатита В (HBsAg) и антител к вирусу гепатита С (HCV). Результаты теста были отрицательными (повторное отсутствие реакции). Поскольку ни один метод тестирования не может дать полной гарантии отсутствия данных или других инфекционных агентов, с этими материалами следует обращаться в соответствии с установленными правилами надлежащей лабораторной практики и общими мерами предосторожности.¹⁵⁻¹⁷

ВНИМАНИЕ! Изделие содержит материалы животного происхождения, поэтому с ним следует обращаться как с потенциальным носителем и переносчиком заболеваний.



H318,

P280, P264,

P305 +

P351 +

P310

Опасно! Вызывает серьезные повреждения глаз.

Использовать защитные перчатки/спецодежду/средства защиты глаз/лица.

После работы тщательно вымыть руки. ПРИ ПОПАДАНИИ В ГЛАЗА: Осторожно промыть водой в течение нескольких минут. Немедленно обратиться в ТОКСИКОЛОГИЧЕСКИЙ ЦЕНТР или к врачу-специалисту.

Содержит: Тетранатрий этилендиаминтетраацетата; реагентный клин А СЕА.

H412

P273, P501

Вредно для водных организмов с долгосрочными последствиями.

Не допускать попадания в окружающую среду. Утилизировать содержимое и контейнер в соответствии со всеми местными, региональными и национальными требованиями.

Содержит: Натрия азид; СЕА Adjustors (Калибраторы)

Реагенты: Храните при температуре 2–8°C. Утилизируйте согласно действующему законодательству.

Соблюдайте общие меры предосторожности и обращайтесь со всеми компонентами как с источниками инфекции. Исходные материалы, полученные из человеческой крови, были протестированы и не дали положительного результата на сифилис, антитела к ВИЧ 1 и 2, поверхностный антиген гепатита В и антитела к гепатиту С.

В качестве консерванта добавлен натрия азид, концентрация которого составляет менее 0,1 г/дл. В момент утилизации промойте большим количеством воды, чтобы предотвратить скопление потенциально взрывоопасных азидов металла в свинцовых и медных водопроводных трубах.

Хемилюминесцентный субстрат: Избегайте загрязнения и воздействия прямого солнечного света. (См. вкладыш.)

Вода: Используйте дистиллированную или деионизированную воду.

Поставляемые материалы

Компоненты поставляются в виде набора. Этикетки со штрихкодами необходимы для анализа.

CEA Bead Pack (Упаковка с шариками) (L2CE12)

Со штрихкодом. 200 шариков, покрытых моноклональными мышинными антителами к СЕА. Стабильны при 2–8°C до истечения срока годности.

L2KCE2: 1 упаковка L2KCE6: 3 упаковки

CEA Reagent Wedge (Клин с реагентом) (L2CEA2)

Со штрихкодом. 11,5 мл матрикса из буфера/мышинной сыворотки с консервантом; 11,5 мл щелочной фосфатазы (полученной из кишечника телят), конъюгированной с поликлональными кроличьими антителами к CEA в буфере, с консервантом. Стабилен при 2–8°C до истечения срока годности.

L2KCE2: 1 клин **L2KCE6:** 3 клина

Перед использованием оторвите верхнюю часть этикетки по перфорации, стараясь не повредить штрихкод. Снимите фольгу с поверхности клина. Защелкните скользящую крышку в направляющих на поверхности клина.

CEA Adjustors (Калибраторы) (LCEL, LCEH)

Два флакона (высокий и низкий) лиофилизированного CEA в человеческой сыворотке без CEA с консервантом. Восстановите содержимое каждого флакона, добавив в него **3,0 мл** дистиллированной или деионизированной воды. Выдержите в течение 30 минут. Смешайте, осторожно взбалтывая круговыми движениями или переворачивая, пока лиофилизированный материал не растворится полностью. Стабильны 7 дней после растворения при 2–8°C или 6 месяцев (в аликвотах) при –20°C.

L2KCE2: 1 набор **L2KCE6:** 2 набора

Перед калибровкой наклейте соответствующие аликвотные наклейки со штрихкодом (из набора) на пробирки образцов таким образом, чтобы штрихкоды могли быть считаны сканером анализатора.

Материалы, поставляемые отдельно

Разбавитель 2/Multi-Diluent 2 (L2M2Z, L2M2Z4)

Для разведения образцов пациентов на борту. Один флакон, содержащий концентрированный (готовый к использованию) белковый матрикс нечеловеческого происхождения/буфер с консервантом. Хранение: 30 дней (после вскрытия) при 2–8°C или 6 месяцев (в аликвотах) при –20°C.

L2M2Z: 25 мл **L2M2Z4:** 55 мл

В комплект поставки входят этикетки со штрихкодами для работы с разбавителем. Перед использованием наклейте соответствующую этикетку на пробирку образца 16 × 100 мм таким образом, чтобы штрихкоды могли быть считаны сканером анализатора.

L2M2Z: 3 этикетки **L2M2Z4:** 5 этикеток

L2SUBM: Хемилюминесцентный субстрат/Chemiluminescent substrate module

L2PWSM: Промывающий раствор/Probe wash module

L2KPM: Очищающий раствор/Probe cleaning kit

LRXT: Реакционные пробирки/Immulate disposable sample cups (одноразовые)

L2ZT: 250 Пробирок для разбавителей/Diluent tubes (16 × 100 мм)

L2ZC: 250 крышек к пробиркам для разбавителей/Diluent tube caps.

Также требуются

Дистиллированная или деионизированная вода, пробирки; контрольные образцы

Процедура анализа

Обратите внимание, что для оптимальной эффективности важно выполнять все процедуры регулярного обслуживания, описанные в руководстве пользователя IMMULITE 2000.

См. инструкции по подготовке, настройке, разведению, калибровке, анализу и контролю качества в руководстве пользователя IMMULITE 2000.

Рекомендуемый интервал калибровки: 2 недели

Образцы контроля качества: Выполняйте контроль качества с частотой, указанной в нормативных актах или требованиях к аккредитации.

Используйте не менее двух уровней контрольных образцов или пулы образцов (низкий и высокий) CEA.

Компания Siemens Healthcare Diagnostics рекомендует использовать коммерчески доступные материалы для контроля качества как минимум 2 уровней (низкий и высокий). Для получения достоверных данных результаты по контрольным образцам должны находиться в указанном для системы диапазоне или диапазоне, установленном согласно принятой лабораторией схеме КК.

Ожидаемые значения

На основании корреляции данного теста с IMMULITE CEA (см. «Сравнение методов») можно ожидать, что в целом IMMULITE 2000 CEA будет иметь те же референтные диапазоны.

Для IMMULITE CEA было проведено исследование референтных диапазонов на образцах сыворотки взрослых добровольцев: мужчин и небеременных женщин в возрасте приблизительно от 20 до 70 лет (центральные 95 %: 22–64 года, медиана: 40 лет). Испытуемые были предположительно здоровыми по результатам заполненных анкет.

Взятие образцов крови происходило во Франции, Германии, Нидерландах и Португалии. Результаты были получены в независимой лаборатории в Нидерландах с помощью наборов IMMULITE. (Образцы собирали в чистые стеклянные пробирки без антикоагулянтов, гелевых барьеров или вспомогательных веществ, способствующих свертыванию, и анализировали в одном экземпляре.)

Медианы и 95-е процентиля для соответствующих подгрупп показаны в таблице ниже. Процентили определяли непараметрически.

Группа	Медиана	95-й проц.	Единицы измерения	n
Курящие мужчины	2,1	6,2	нг/мл	153
Некурящие мужчины	1,1	3,4	нг/мл	226
Курящие женщины	1,3	4,9	нг/мл	81
Некурящие женщины	0,8	2,5	нг/мл	262

Результаты другого исследования с анализом IMMULITE CEA показаны в двух таблицах ниже. Исследование проводили в трех центрах в США. Включены индивидуальные результаты 153 предположительно здоровых испытуемых (курящих и некурящих); индивидуальные результаты 243 пациентов с различными доброкачественными заболеваниями; и в общей сложности 1382 образца (некоторые были собраны во время серии измерений) 657 пациентов с различными видами рака.

Категория пациентов	n	Медиана	95-й проц.
Здоровые испытуемые			
Некурящие	86	1,2	4,1
Курильщики	67	2,1	9,8
Доброкачественные заболевания			
Заболевания легких	32	2,8	11,2
Заболевания почек	19	1,5	6,3
Гепатит	47	1,9	8,5
Заболевания щитовидной железы	65	1,1	4,9
Другие доброкачественные заболевания	80	1,9	13,6

Категория пациентов	n	Медиана	95-й проц.
Злокачественные заболевания			
Рак мочевого пузыря	27	1,5	83,1
Рак молочной железы	46	4,1	2230
Колоректальный рак	944	5,1	849
Рак пищевода	44	4,5	323
Рак легкого	52	4,8	355
Рак яичников	50	1,3	24,6
Рак почки	39	1	3,5
Рак поджелудочной железы	19	19,4	495
Рак желудка	25	56,5	277
Рак предстательной железы	29	1,2	13,2
Рак прямой кишки	21	1,4	23,8
Другие виды рака	86	2	233

Категория пациентов	n	Процент образцов в диапазоне (нг/мл)			
Группа		0–3,0	3,1–5,0	5,1–10	> 10
Здоровые испытуемые					
Некурящие	86	90,7 %	7,0 %	2,3 %	0,0 %
Курильщики	67	71,6 %	14,9 %	9,0 %	4,5 %
Доброкачественные заболевания					
Заболевания легких	32	62,5 %	12,5 %	18,8 %	6,3 %
Заболевания почек	19	73,7 %	15,8 %	10,5 %	0,0 %
Гепатит	47	74,5 %	10,6 %	12,8 %	2,1 %
Заболевания щитовидной железы	65	92,3 %	3,1 %	4,6 %	0,0 %
Другие доброкачественные заболевания	80	70,0 %	12,5 %	10,0 %	7,5 %
Злокачественные заболевания					
Рак мочевого пузыря	27	70,4 %	18,5 %	3,7 %	7,4 %
Рак молочной железы	46	43,5 %	13,0 %	10,9 %	32,6 %
Колоректальный рак	944	36,1 %	13,1 %	15,8 %	35,0 %
Рак пищевода	44	34,1 %	22,7 %	9,1 %	34,1 %
Рак легкого	52	38,5 %	13,5 %	7,7 %	40,4 %
Рак яичников	50	86,0 %	2,0 %	6,0 %	6,0 %
Рак почки	39	89,7 %	7,7 %	0,0 %	2,6 %
Рак поджелудочной железы	19	31,6 %	5,3 %	0,0 %	63,2 %
Рак желудка	25	36,0 %	0,0 %	8,0 %	56,0 %
Рак предстательной железы	29	69,0 %	24,1 %	3,4 %	3,4 %
Рак прямой кишки	21	71,4 %	14,3 %	0,0 %	14,3 %
Другие виды рака	86	58,1 %	12,8 %	8,1 %	20,9 %

Эти пределы можно рассматривать только в качестве *рекомендованных*. В каждой лаборатории должны быть утверждены собственные референтные диапазоны.

Ограничения

Пациенты с подтвержденной карциномой, часто до лечения, имеют уровни СЕА в том же диапазоне, что и здоровые люди. Повышенные уровни СЕА часто наблюдаются у курильщиков, онкологических больных и пациентов с различными доброкачественными заболеваниями и воспалительными заболеваниями. Поэтому уровень СЕА в сыворотке, независимо от его значения, не следует интерпретировать как абсолютное доказательство наличия или отсутствия злокачественного заболевания. Значение СЕА должно рассматриваться в комплексе с результатами клинической оценки и других диагностических процедур. Анализ IMMULITE 2000 СЕА не предназначен для использования в качестве скринингового теста на онкологические заболевания.

У некоторых людей встречаются антитела к мышинному белку, что может приводить к интерференции в иммуноанализах с использованием мышиных антител. В частности, образцы пациентов, получавших препараты мышиных моноклональных антител в диагностических или терапевтических целях, могут содержать человеческие антимышинные антитела (HAMA — human anti-mouse antibodies). Эти образцы могут приводить к получению некорректных результатов в таких анализах.¹²⁻¹⁴ Поэтому результаты для таких пациентов необходимо интерпретировать с осторожностью.

Гетерофильные антитела человеческой сыворотки могут вступать в реакцию с иммуноглобулинами в составе реагента, приводя к интерференции в *in vitro* иммуноанализе. [См. Boscato LM, Stuart MC. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. *Clin Chem* 1998;34:27-33.] Для образцов пациентов, постоянно контактирующих с животными или продуктами животной сыворотки, может наблюдаться интерференция, и, как следствие, аномальные результаты для образцов. Состав данных реагентов подобран таким образом, чтобы минимизировать риск интерференции; однако в редких случаях возможно взаимодействие между компонентами некоторых сывороток и веществами в составе теста. Для диагностических целей результаты этого анализа следует использовать с учетом клинической картины, анамнеза и других исследований.

Характеристики теста

Характеристики теста представлены в таблицах и на графиках. Результаты выражаются в нг/мл. (Если не указано иное, все результаты были получены на образцах сыворотки, собранных в пробирки без гелевых барьеров или вспомогательных веществ, способствующих свертыванию.)

Диапазон калибровки: До 550 нг/мл

Тест прослеживаем до внутреннего стандарта, созданного с использованием проверенных материалов и процедур измерения.

Аналитическая чувствительность: 0,15 нг/мл

Эффект высокой дозы (Hook Effect): не обнаружен до 250 000 нг/мл

Воспроизводимость: Образцы анализировали в дублях в течение 20 дней, по два раза в день, выполнив в общей сложности 40 постановок и 80 повторностей. (См. таблицу «Воспроизводимость».)

Линейность: Образцы анализировали в различных разведениях. (Репрезентативные данные представлены в таблице «Линейность».)

Эффект добавленной концентрации: Проводилась оценка образцов с добавлением трех растворов СЕА в соотношении 1 к 19 (2520, 4160 и 5580 нг/мл). (Репрезентативные данные представлены в таблице «Эффект добавленной концентрации».)

Специфичность: Антитела, используемые в процедуре IMMULITE 2000 СЕА, обладают высокой специфичностью к СЕА. (См. таблицу «Специфичность».)

Билирубин: Наличие конъюгированного билирубина в концентрации до 200 мг/л не оказывало влияния на результаты (в границах заявленной воспроизводимости теста).

Биотин:

Уровень биотина по результатам теста (нг/мл)	Концентрация эмбриональных опухолевых антигенов (СЕА) (нг/мл)	
	3,6	210
	Отклонение (%)	
2,0	2	3
5,0	12	0
9,0	7	4
19,0	17	0
32,0	19	16
100	23	22
1500	25	23

Образцы, содержащие биотин в концентрации 2 нг/мл, демонстрируют изменения результатов равные 10 % или менее. Концентрации биотина выше указанной могут привести к ложнозавышенным результатам для образцов пациента.

Рекомендуемая доза биотина, принимаемого с пищей, составляет для взрослых 30 мкг/сут. Продаваемые без рецепта пищевые добавки, рекламируемые как средства для улучшения здоровья волос, кожи и ногтей, могут содержать 5–100 мг биотина в одной таблетке, и их рекомендуется принимать по несколько штук в сутки. Фармакокинетические исследования у здоровых взрослых испытуемых, получавших перорально 5 мг, 10 мг и 20 мг биотина, показали, что концентрации биотина в сыворотке у них могли достигать соответственно 73 нг/мл, 141 нг/мл и 355 нг/мл.¹⁸ У испытуемых, принимавших до 300 мг биотина в сутки, концентрации биотина в плазме могли достигать 1160 нг/мл.¹⁹

Гемолиз: Наличие гемоглобина в концентрации до 381 мг/дл не оказывало влияния на результаты (в границах заявленной воспроизводимости теста).

Липемия: Наличие триглицеридов в концентрации до 3000 мг/дл не оказывало влияния на результаты (в границах заявленной воспроизводимости теста).

Альтернативный тип образца: Чтобы оценить влияние альтернативных типов образцов, пробы крови 10 добровольцев были собраны в чистые и гепаринизированные пробирки, пробирки с EDTA и вакуумные пробирки Becton Dickinson SST*. В одинаковые объемы сопоставляемых образцов добавили различные концентрации карциноэмбрионального антигена, чтобы получить значения во всем диапазоне калибровки анализа, и затем провели анализ с помощью теста IMMULITE 2000 CEA.

(Гепарин) = 0,96 (сыворотка) – 0,45 нг/мл
r = 0,992

(EDTA) = 1,0 (сыворотка) – 0,91 нг/мл
r = 0,995

(SST) = 0,99 (чистые пробирки) + 0,97 нг/мл
r = 0,990

Средние значения:

40,9 нг/мл (сыворотка)

38,9 нг/мл (гепарин)

40,0 нг/мл (EDTA)

41,4 нг/мл (SST)

Сравнение методов: Анализ сравнивали с анализом IMMULITE CEA на 48 образцах. (Диапазон концентраций: приблизительно от 2,1 до 550 нг/мл.

См. график.) Линейная регрессия:

$(IML\ 2000) = 1,06 (IML) + 5,0\text{ нг/мл}$

$r = 0,989$

Средние значения:

204 нг/мл (IMMULITE 2000)

187 нг/мл (IMMULITE)

Список литературы

1. Beard DB, Haskell CM. Carcinoembryonic antigen in breast cancer. *Am J Med* 1986 Feb;80:241-5.
2. Begent R. The value of carcinoembryonic antigen measurement in clinical practice. *Ann Clin Biochem* 1984;21:231-8.
3. Begent R, Rustin GJS. Tumour markers: from carcinoembryonic antigen to products of hybridoma technology. *Cancer Surv* 1989;8(1):107-21.
4. Cooper EH, de Mello Jr. JP, Giles GR. Biochemical markers in gastrointestinal malignancies. *Arq Gastroenterol* 1989;26(4):131-40.
5. Fantini GA, DeCosse JJ. Surveillance strategies after resection of carcinoma of the colon and rectum. *Surg Gynecol Obstet* 1990;171:267-73.
6. Jessup JM, Thomas P. Carcinoembryonic antigen: function in metastasis by human colorectal carcinoma. *Cancer Metastasis Rev* 1989;8:263-80.
7. Nisselbaum JS, Smith CA, Schwartz D, Schwartz MK. Comparison of Roche RIA, Roche EIA, Hybritech EIA, and Abbott EIA methods for measuring carcinoembryonic antigen. *Clin Chem* 1988;34(4):761-4.
8. Sardi A, Agnone CM, Nieroda CA, Mojzisek C, Hinkle G, Ferrara P, et al. Radioimmunoguided surgery in recurrent colorectal cancer: the role of carcinoembryonic antigen, computerized tomography, and physical examination. *South Med J* 1989;82:1235-9.
9. Sener SF, Imperato JP, Chmiel J, Fremgen A, Sylvester J. The use of cancer registry data to study preoperative carcinoembryonic antigen level as an indicator of survival in colorectal cancer. *CA* 1989;39(1):50-7.
10. Shinkai T, Saijo N, Tominaga K, Eguchi K, Shimizu E, Sasaki Y, et al. Serial plasma carcinoembryonic antigen measurement for monitoring patients with advanced lung cancer during chemotherapy. *Cancer* 1986;57:1318-23.
11. National Committee for Clinical Laboratory Standards, Procedures for the collection of diagnostic blood specimens by venipuncture, 3rd ed, NCCLS Document H3-A3, 1991.
12. Primus FJ et al. "Sandwich"-type immunoassay of carcinoembryonic antigen in patients receiving murine antibody for diagnosis and therapy. *Clin Chem* 1988;34:261-4.
13. Hansen HJ et al. Solving the problem of antibody interference in commercial "sandwich"-type immunoassay of carcinoembryonic antigen. *Clin Chem* 1989;35:146-51.
14. Schroff RJ et al. Human anti-murine immunoglobulin responses in patients receiving monoclonal antibody therapy. *Cancer Res* 1985;45:879-85.
15. Centers for Disease Control. Update: Universal precautions for prevention of transmission of human immunodeficiency virus, hepatitis B virus and other bloodborne pathogens in healthcare settings. *MMWR*, 1988;37:377-82, 387-8.

16. Clinical and Laboratory Standards Institute (formerly NCCLS). Protection of Laboratory Workers From Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline - Third Edition. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2005. NCCLS Document M29-A3.
17. Federal Occupational Safety and Health Administration, Bloodborne Pathogens Standard, 29 CFR 1910.1030.
18. Grimsey P, et al. 2017. Population pharmacokinetics of exogenous biotin and the relationship between biotin serum levels and *in vitro* immunoassay interference. Int. J. Pharmacokinet. 2(4), 247-256.
19. Piketty ML, et al. 2017. High-dose biotin therapy leading to false biochemical endocrine profiles: validation of a simple method to overcome biotin interference. Clin Chem Lab Med. 55(6):817-825.

Техническая поддержка

За пределами США обращайтесь к национальному дистрибьютору.

www.siemens.com/diagnostics

Система контроля качества Siemens Healthcare Diagnostics Products Ltd. сертифицирована согласно стандарту ISO 13485.

Таблицы и графики

Воспроизводимость (нг/мл)

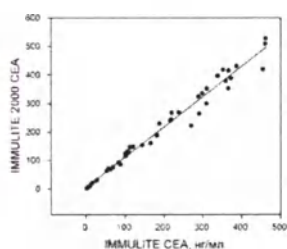
	Среднее	Внутрисерийная		Всего	
		SD	CV	SD	CV
1	6,0	0,18	3,0 %	0,58	9,8 %
2	15,8	0,58	3,7 %	1,2	7,6 %
3	54	1,48	2,7 %	2,45	4,5 %

Линейность (нг/мл)

	Разведение	Наблюдаемый	Ожидаемый	% набл/ожд
1	16 к 16	12	—	—
	8 к 16	5,8	6,0	97 %
	4 к 16	2,8	3,0	93 %
	2 к 16	1,4	1,5	93 %
	1 к 16	0,7	0,8	88 %
2	16 к 16	26	—	—
	8 к 16	13	13	100 %
	4 к 16	6,3	6,5	97 %
	2 к 16	3,1	3,3	94 %
	1 к 16	1,5	1,6	94 %
3	16 к 16	44	—	—
	8 к 16	22	22	100 %
	4 к 16	11	11	100 %
	2 к 16	5,2	5,5	95 %
	1 к 16	2,4	2,8	85 %

	Разведение	Наблюдаемый	Ожидаемый	% набл/ожд
4	16 к 16	145	—	—
	8 к 16	75	73	103 %
	4 к 16	38	36	106 %
	2 к 16	19	18	106 %
	1 к 16	9,4	9,1	103 %
5	16 к 16	243	—	—
	8 к 16	130	122	107 %
	4 к 16	62	61	102 %
	2 к 16	30	30	100 %
	1 к 16	14	15	93 %

Сравнение методов



$$(IML\ 2000) = 1,06 (IML) + 5,0\ \text{нг/мл}$$

$$r = 0,989$$

Эффект добавленной концентрации (нг/мл)

	Раствор	Наблюдаемый	Ожидаемый	% набл/ожд
1	—	23	—	—
	A	141	148	95 %
	B	220	230	96 %
	C	283	301	94 %
2	—	73	—	—
	A	189	195	97 %
	B	274	277	99 %
	C	333	348	96 %
3	—	85	—	—
	A	200	207	97 %
	B	276	289	96 %
	C	328	360	91 %
4	—	117	—	—
	A	238	237	101 %
	B	329	319	103 %
	C	388	390	99 %

Специфичность

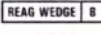
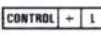
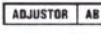
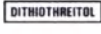
Соединение	нг/мл Добавлено	% перекрестной реактивности
Сульфат хондроитина	270 000	Н/О
Сульфат декстрана	50 000	Н/О
Гиалуроновая кислота	500 000	Н/О
Гепарин натрия	6 000 000	Н/О
АФР	10 000	Н/О
Ферритин	10 000	Н/О
ХГЧ	10 000	Н/О
ПАП	1000	Н/О
ПСА	1000	Н/О
Пролактин	500	Н/О

Н/О: необнаруживаемый

IMMULITE является товарным знаком компании Siemens Healthcare Diagnostics.
© 2017-2020 Siemens Healthcare Diagnostics. Все права защищены.

Описание символов

На этикетку изделия могут наноситься следующие символы:

Символ	Определение	Символ	Определение
	Медицинское изделие для диагностики <i>in vitro</i>		Код партии
	Каталожный номер	2008-01	Формат даты (год месяц)
	Использовать до:		Упаковка шариков
	Производитель		Тест-единица
	Маркировка CE		Реагентный клин
	Маркировка CE с идентификационным номером нотифицированного органа		
	Уполномоченный представитель в Европейском союзе		
	Ознакомьтесь с инструкцией по применению		
	Внимание! Возможная биологическая опасность		Контрольный образец
	Температурные ограничения (2–8°C)		
	Верхняя температурная граница ($\leq -20^{\circ}\text{C}$)		
	Нижняя температурная граница ($\geq 2^{\circ}\text{C}$)		Положительный контрольный образец
	Замораживать запрещено ($> 0^{\circ}\text{C}$)		
	Не использовать повторно		Низкоположительный контрольный образец
	Не подвергать воздействию солнечных лучей		Отрицательный контрольный образец
	Содержит количество, достаточное для (n) тестов		Антитело контроля
	Опасность для здоровья		Калибратор
	Восклицательный знак		Калибратор, низкий
	Коррозия		Калибратор, высокий
			Антитело калибратора
			Разбавитель образца
			Раствор для предварительной обработки
			
			Раствор дитиотрейтола

Символ	Определение	Символ	Определение
	Череп и скрещенные кости		Боратный буферный раствор с цианидом калия
	Окружающая среда		

Дополнение к инструкции по применению на медицинское изделие

Набор реагентов для количественного определения раково-эмбрионального антигена (РЭА)/CEA на анализаторах иммунохемилюминисцентных серии Immulite 2000 (Immulite 2000 CEA)

Наименование

Набор реагентов для количественного определения раково-эмбрионального антигена (РЭА)/CEA на анализаторах иммунохемилюминисцентных серии Immulite 2000 (Immulite 2000 CEA):

Фасовка 200 тестов:

1. Упаковка с шариками CEA Bead Pack (200 шариков) – 1 упаковка
2. Клинышки с реагентом CEA Reagent Wedges (11,5 мл) – 1 клин
3. Калибратор с низкой концентрацией CEA Adjustors (LCEL), 2 мл - 1 флакон
4. Калибратор с высокой концентрацией CEA Adjustors (LCEH), 2 мл - 1 флакон

Фасовка 600 тестов:

1. Упаковка с шариками CEA Bead Pack (200 шариков) – 3 упаковки
2. Клинышки с реагентом CEA Reagent Wedges (11,5 мл) – 3 клина
3. Калибратор с низкой концентрацией CEA Adjustors (LCEL), 2 мл - 2 флакона
4. Калибратор с высокой концентрацией CEA Adjustors (LCEH), 2 мл - 2 флакона

Назначение

Для количественного определения карциноэмбрионального антигена в сыворотке крови на анализаторах серии IMMULITE® 2000. Тест используется для *in vitro* диагностики как дополнительный тест для прогноза опухолевых заболеваний.

Показания

Применять в соответствии с назначением данного медицинского изделия.

Противопоказания

Не применимо для данного медицинского изделия.

Возможные побочные действия при использовании медицинского изделия

Не применимо для данного медицинского изделия.

Условия эксплуатации и применения

Набор реагентов для количественного определения раково-эмбрионального антигена (РЭА)/CEA на анализаторах иммунохемилюминисцентных серии Immulite 2000 (Immulite 2000 CEA) предназначен для использования в лабораториях, исследовательских центрах или отделениях для проведения исследований только лабораторным персоналом или клиническими врачами.

Условия транспортирования и хранения

Следует осуществлять хранение в соответствии с местными нормами. Хранить материал следует в оригинальном контейнере, защищенном от попадания прямых солнечных лучей, в сухом, прохладном месте с хорошей вентиляцией, вдали от несовместимых материалов, а также вдали от пищевых продуктов. До начала использования материала контейнеры должны быть плотно и герметично закрыты. Открытые контейнеры должны быть вновь герметично закрыты и храниться в вертикальном положении для предотвращения возможности утечек. Не хранить материал в контейнерах без маркировки. Использовать соответствующие меры для предотвращения загрязнения окружающей среды.

Охрана окружающей среды

Требования к охране окружающей среды при применении МИ

Набор реагентов для количественного определения раково-эмбрионального антигена (РЭА)/CEA на анализаторах иммунохемилюминисцентных серии Immulite 2000 (Immulite 2000 CEA) не наносит вреда окружающей среде при правильной эксплуатации, транспортировке и хранении.

Порядок осуществления утилизации и уничтожения

По мере возможности следует избегать или минимизировать образование отходов. Процесс утилизации продукта, решений и побочных продуктов должен всегда соответствовать требованиям по охране окружающей среды и законодательства в области удаления отходов, а также требованиям местных органов власти. Утилизация излишков и не подлежащих утилизации продуктов через подрядчика, обладающего лицензией на удаление отходов. Запрещено утилизировать необработанные отходы в канализацию, если это полностью не соответствует требованиям уполномоченных органов. Упаковочные расходы подлежат переработке. Мусоросжигание или захоронение отходов допускается только в том случае, если переработка не является практически возможной. Этот материал и относящийся к нему контейнер подлежат безопасной утилизации. Пустые контейнеры или вкладыши могут содержать остатки продукта. Избегать рассредоточения пролитого вещества, а также его попадания в почву, водопровод, системы дренажа и канализации.

Азид натрия может вступать в реакцию с медными и свинцовыми трубами, образуя взрывоопасные азиды металлов.

Отходы, образующиеся при/после использования медицинского изделия, необходимо классифицировать и уничтожать (утилизировать) как медицинские эпидемиологически опасные отходы в соответствии с действующим законодательством.

Гарантийные обязательства

Производитель гарантирует стабильность Набора реагентов для количественного определения раково-эмбрионального антигена (РЭА)/CEA на анализаторах иммунохемилюминисцентных серии Immulite 2000 (Immulite 2000 CEA) до окончания срока годности при соблюдении условий транспортирования, хранения и применения, указанных в инструкции.

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

Рекламация

По вопросам качества продукции обращаться:

ООО «Сименс Здравоохранение»

115093, Москва, ул. Дубининская, 96, Россия

Тел: (495) 737-12-52, Факс: (495) 737-13-20

Электронная почта hdx.ru@siemens.com

Made in: UK



Siemens Healthcare Diagnostics Products Ltd.
Glyn Rhonwy, Llanberis, Gwynedd LL55 4EL
United Kingdom

2020-08-04

PIR2KCE-15_RU

cc#CC-00192-LLB

РОБЕРТ Э. СОЛСБЕРИ (ROBERT A. SALISBURY)

НОТАРИУС

*Айриш Сквер, Антер Денби Роуд
Сент-Асаф, Денбигшир,
LL170RN
(Irish Square, Upper Denbigh Road
St Asaph, Denbighshire,
LL17 0RN)
Тел.: +44(0)1745 335210
Эл. почта: rasnotary@salisburys.com*

К СВЕДЕНИЮ ВСЕХ заинтересованных лиц, я, **РОБЕРТ ЭНДРЮ СОЛСБЕРИ (ROBERT ANDREW SALISBURY), НОТАРИУС**, должным образом уполномоченный на совершение нотариальных действий на всей территории Англии и Уэльса, **НАСТОЯЩИМ УДОСТОВЕРЯЮ:**

что **г-жа ОЙ ЯН ЛЭМ** подписала прилагаемое к настоящему документу Свидетельство, состоящее из 1 страницы с моей печатью, а **ТАКЖЕ УДОСТОВЕРЯЮ**, что она уполномочена подписывать такое Свидетельство от имени компании "Сименс Хелскэа Диагностика Продактс Лимитед" (Siemens Healthcare Diagnostics Products Limited).

Я ТАКЖЕ ПОДТВЕРЖДАЮ, ЧТО указанный документ с моей подписью и печатью, заслуживает полного доверия и должен признаваться судебными и другими органами.

В УДОСТОВЕРЕНИЕ ЧЕГО я, упомянутый нотариус, скрепил настоящий документ собственноручной подписью и печатью нотариуса в г. Сент-Асафе, Западный Уэльс, Великобритания.

1 ноября 2022 года

/Подпись/
Р.Э. СОЛСБЕРИ (R.A SALISBURY)
НОТАРИУС

/Печать: **Р.Э. СОЛСБЕРИ (R.A SALISBURY)**
НОТАРИУС/

/

Регулируется Нотариальной палатой

26 октября 2022 года

Всем заинтересованным лицам:

Настоящим удостоверяется, что прилагаемый документ является инструкцией по применению медицинского изделия:

Набор реагентов для количественного определения раково-эмбрионального антигена (РЭА)/СЕА на анализаторах иммунохемилюминисцентных серии Immulite 2000 (Immulite 2000 CEA)

От имени и по поручению

Сименс Хелскэа Диагностикс Продактс Лимитед (Siemens Healthcare Diagnostics Products Limited)

/Подпись/

Ой Ян Лэм

Менеджер, отдел регистрации и сертификации

Печать компании

/Печать:

Сименс Хелскэа Диагностикс
Продактс Лимитед (Siemens
Healthcare Diagnostics Products
Limited)

Glyn Rhonwy, Llanberis, Gwynedd
LL55 4EL, United Kingdom
(Великобритания)
Компания № 2005794/

Р.Э. СОЛСБЕРИ (R.A SALISBURY)
НОТАРИУС

Сименс Хелскэа Диагностикс Продукт Лимитед.
(Siemens Healthcare Diagnostics Inc.)

Glyn Rhonwy, Llanberis, Caernarfon
Gwynedd LL55 4EL,
Великобритания

+441286871871
www.siemens.com/diagnostics

переводчик Саная Анаит Леоновна

Российская Федерация

Город Москва

Двадцать девятого ноября две тысячи двадцать второго года

Я, Белякова Ирина Ивановна, временно исполняющий обязанности нотариуса города Москвы Гончаровой Ларисы Николаевны, свидетельствую подлинность подписи переводчика Саная Анаит Леоновны.

Подпись сделана в моем присутствии.

Личность подписавшего документ установлена.

Зарегистрировано в реестре: № 77/134-н/77-2022-11-3599.

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



И.И.Белякова

Прошнуровано, пронумеровано и скреплено печатью 20 (двадцать) листов.

Handwritten signature

И.И.Белякова



Российская Федерация

Город Москва

Тридцатого ноября две тысячи двадцать второго года

Я, Белякова Ирина Ивановна, временно исполняющий обязанности нотариуса города Москвы Гончаровой Ларисы Николаевны, свидетельствую верность копии с представленного мне документа.

Зарегистрировано в реестре: № 77/134-н/77-2022-11-3619.

Уплачено за совершение нотариального действия: 1260 руб. 00 коп.



И.И.Белякова

Прошнуровано, пронумеровано и скреплено печатью 21 (двадцать один) лист.

И.И.Белякова



Прошито в количестве 22 листов
«01» декабря 2022 года
Директор клинических исследований и
дополнительных сервисов Дирекции
ООО «Независима лаборатория ИВНТРО»

Я. Э. Новикова





Ииср.

КОПИЯ



ROBERT A. SALISBURY

NOTARY PUBLIC

*Irish Square, Upper Denbigh Road
St Asaph, Denbighshire,
LL17 0RN
Tel: + 44(0)1745 335210
Email: rasnotary@salisburys.com*

TO ALL TO WHOM these presents shall come, I, **ROBERT ANDREW SALISBURY, NOTARY PUBLIC** duly admitted and sworn, authorised to practise throughout England and Wales, **DO HEREBY CERTIFY :**

that **Ms OI YAN LAM** has signed the Certificate annexed hereto comprising 1 page stamped by me, and **I FURTHER CERTIFY** that she is authorised to sign such Certificate on behalf of Siemens Healthcare Diagnostics Products Limited.

I FURTHER CERTIFY THAT the said document bearing my signature and stamp, full faith and credit are due and ought to be given in Judicature and thereout.

IN FAITH AND TESTIMONY whereof I, the said Notary, have subscribed my name and set and affixed my seal of office at St Asaph, North Wales, UK

1st day of November 2022

R.A. Salisbury

**R.A SALISBURY
NOTARY PUBLIC**



Regulated by The Faculty Office

26 October 2022

Letter of Declaration

To Whom it May Concern:

This is to certify that the attached document is the Instructions for Use for:

Reagent of Kit for the quantitative determination of cancer-embryonic antigen (CEA)/CEA on immunochemiluminescent analyzers of the Immulite 2000 series (Immulite 2000 CEA)

For and on behalf of
Siemens Healthcare Diagnostics Products Limited

Company Stamp

By: *Oi Yan Lam.*
Oi Yan Lam
Regulatory Affairs Manager



Siemens Healthcare
Diagnostics Products Ltd

Glyn Rhonwy
Llanberis Caernarfon Gwynedd
UK LL55 4EL

+441286871871
www.siemens-healthineers.com

R.A SALISBURY
NOTARY PUBLIC

Набор реагентов для количественного определения раково-эмбрионального антигена (РЭА)/СЕА на анализаторах иммунохемилюминисцентных серии Immulite 2000 (Immulite 2000 CEA)

Назначение

Для количественного определения карциноэмбрионального антигена в сыворотке крови на анализаторах серии IMMULITE® 2000. Тест используется для *in vitro* диагностики как дополнительный тест для прогноза опухолевых заболеваний.

Каталожный номер: L2KCE2 (200 тестов), L2KCE6 (600 тестов)

Код теста: CEA Цвет: Светло-зеленый

Краткое описание и пояснение

Карциноэмбриональный антиген (СЕА) входит в состав гетерогенного семейства гликопротеинов, молекулярный вес которых варьирует от 175 до 200 кДа в зависимости от состава. Его биологическая функция недостаточно изучена, но предполагают, что данный белок может играть роль в межклеточном узнавании, регуляции иммунного ответа, а также метастазировании при колоректальном раке.⁶ Первоначальное название белку было присвоено из тех соображений, что СЕА в основном присутствует только в желудочно-кишечных карциномах и фетальном пищеварительном тракте. Впоследствии повышение уровней наблюдалось на фоне ряда злокачественных и доброкачественных заболеваний желудочно-кишечного тракта и других органов. К ним относятся различные заболевания печени; воспаления, особенно желудочно-кишечного тракта; инфекции; травмы; инфаркт; коллагенозные сосудистые заболевания; нарушения функции почек; а также курение (в прошлом и настоящем).² Низкие уровни СЕА также встречаются в здоровых тканях толстой кишки и других тканях. Уровни в сыворотке у здоровых взрослых обычно составляют менее 5 нг/мл.⁷ Хотя превышение нормального диапазона значений в сыворотке в пять раз обычно свидетельствует о злокачественном новообразовании, значения, наблюдаемые при злокачественных и доброкачественных заболеваниях, могут значительно перекрываться, что делает СЕА непригодным для оценки злокачественности. Вместо этого клиническая польза измерения уровня СЕА заключается в оценке прогноза, статуса и наблюдении пациента.

До 1980 года единственным методом определения СЕА, используемым в США, был радиоиммунный метод, требующий предварительной экстракции белка. Затем были разработаны различные неэкстракционные радиоиммунные методы и иммуноферментные методы типа «сэндвич», позволяющие определять СЕА в сыворотке и плазме.

Уровни СЕА при диагностике колоректального рака (CRC — colorectal carcinoma) коррелируют с прогнозом.⁵ Повышенный уровень СЕА в сыворотке до операции предсказывает повышенный риск рецидива⁶ или метастазов в печень.⁴ На интерпретацию повышенного уровня СЕА может влиять место развития первичного рака: при карциномах толстой кишки высокий уровень СЕА предполагает неблагоприятный прогноз, однако это необязательно верно для ректальных карцином.⁹ Кроме того, может быть информативным наблюдение за уровнями в процессе химиотерапии до операции, а факт неснижения СЕА в ходе лучевой терапии до операции обычно свидетельствует о наличии новообразования за пределами поля облучения и более неблагоприятном прогнозе.³ Также отмечалось, что повышенный в период до операции уровень

© 2017-2020 Siemens Healthcare Diagnostics. Все права защищены.

Siemens Healthcare Diagnostics, Inc. Tarrytown, NY 10591-5097 USA

IMMULITE 2000 Набор реагентов для определения раково-эмбрионального антигена (РЭА)/СЕА (PIR2KCE-15_RU, 2020-08-04)

1 — русский

СЕА обратно пропорционален предполагаемому среднему времени до рецидива⁴ и прямо пропорционален стадии новообразования, толщине и дифференцировке у пациентов с колоректальным раком в момент диагностики.^{3,4,9} Однако СЕА не всегда повышен в сыворотке пациентов с плохо дифференцированным колоректальным раком, который продуцирует меньше СЕА, но более агрессивен по сравнению с умеренно или хорошо дифференцированными карциномами.^{3,6} Повышение СЕА считается наиболее точным индикатором рецидива при колоректальном раке.^{5,8} Уровни понижаются до нормальных почти у всех пациентов после полной резекции колоректального рака, обычно в течение 4–6 недель после операции.³ Неснижение после операции может свидетельствовать о неполной резекции,⁵ и повышение уровней может предшествовать рецидиву колоректального рака в среднем за 4–6 месяцев до появления клинических симптомов в двух третях случаев.^{3,5,8} Повышение уровней СЕА также использовали как вспомогательный фактор при выборе кандидатов для повторной операции в сочетании с визуализацией с применением радиоактивно меченных антител к СЕА для выявления места новообразования.³ В нескольких исследованиях предположили корреляцию между скоростью повышения уровня СЕА и наличием или вероятностью наличия метастазов в печень: более быстрое повышение наблюдается при метастазах в печень по сравнению с локализованными рецидивами и резектабельными локализованными новообразованиями. В некоторых случаях именно СЕА помогал выявить бессимптомные рецидивы.⁴

Принципы проведения теста

IMMULITE 2000 СЕА — это твердофазный двухстадийный последовательный хемилюминесцентный иммунометрический анализ.

Циклы инкубации: 2 × 30 минут

Взятие образцов

Для очистки липемических образцов рекомендуется использовать ультрацентрифугу.

Если образец гемолизирован, это может свидетельствовать о его неправильной обработке перед поступлением в лабораторию. Результаты такого образца следует интерпретировать с осторожностью.

Центрифугирование образцов сыворотки до завершения формирования сгустка может привести к появлению фибрина в образце. Чтобы предотвратить получение ошибочных результатов в связи с наличием фибрина, перед центрифугированием образца убедитесь, что произошло полное формирование сгустка. Для некоторых образцов, особенно взятых у пациентов, получающих антикоагулянтную терапию, может потребоваться увеличенное время свертывания.

При использовании пробирок для сбора крови разных производителей могут быть получены разные результаты в зависимости от используемых материалов и добавок, включая гель и физические барьеры, активаторы свертывания и/или антикоагулянты. Характеристики IMMULITE 2000 СЕА не были проверены со всеми возможными типами пробирок. Для получения дополнительной информации о проверенных пробирках см. раздел, посвященный альтернативным типам образцов.

Необходимый объем: 15 мкл сыворотки

Хранение: 7 дней при температуре 2–8°C или дольше при –20°C.

Предупреждения и предостережения

Для диагностики *in vitro*.



ВНИМАНИЕ! ВОЗМОЖНАЯ БИОЛОГИЧЕСКАЯ ОПАСНОСТЬ

Содержит материал человеческого происхождения. Каждый донорский образец человеческой крови или компонента крови был протестирован с применением утвержденных FDA методов на наличие антител к вирусу иммунодефицита человека типа 1 (ВИЧ-1) и типа 2 (ВИЧ-2), а также на наличие поверхностного антигена гепатита В (HBsAg) и антител к вирусу гепатита С (HCV). Результаты теста были отрицательными (повторное отсутствие реакции). Поскольку ни один метод тестирования не может дать полной гарантии отсутствия данных или других инфекционных агентов, с этими материалами следует обращаться в соответствии с установленными правилами надлежащей лабораторной практики и общими мерами предосторожности.¹⁵⁻¹⁷

ВНИМАНИЕ! Изделие содержит материалы животного происхождения, поэтому с ним следует обращаться как с потенциальным носителем и переносчиком заболеваний.



H318,
P280, P264,
P305 +
P351 +
P310

Опасно! Вызывает серьезные повреждения глаз.
Использовать защитные перчатки/спецодежду/средства защиты глаз/лица.
После работы тщательно вымыть руки. ПРИ ПОПАДАНИИ В ГЛАЗА: Осторожно промыть водой в течение нескольких минут. Немедленно обратиться в ТОКСИКОЛОГИЧЕСКИЙ ЦЕНТР или к врачу-специалисту.

Содержит: Тетранатрий этилендиаминтетраацетата; реагентный клин А СЕА.

H412
P273, P501

Вредно для водных организмов с долгосрочными последствиями.
Не допускать попадания в окружающую среду. Утилизировать содержимое и контейнер в соответствии со всеми местными, региональными и национальными требованиями.

Содержит: Натрия азид; СЕА Adjustors (Калибраторы)

Реагенты: Храните при температуре 2–8°C. Утилизируйте согласно действующему законодательству.

Соблюдайте общие меры предосторожности и обращайтесь со всеми компонентами как с источниками инфекции. Исходные материалы, полученные из человеческой крови, были протестированы и не дали положительного результата на сифилис, антитела к ВИЧ 1 и 2, поверхностный антиген гепатита В и антитела к гепатиту С.

В качестве консерванта добавлен натрия азид, концентрация которого составляет менее 0,1 г/дл. В момент утилизации промойте большим количеством воды, чтобы предотвратить скопление потенциально взрывоопасных азидов металла в свинцовых и медных водопроводных трубах.

Хемилюминесцентный субстрат: Избегайте загрязнения и воздействия прямого солнечного света. (См. вкладыш.)

Вода: Используйте дистиллированную или деионизированную воду.

Поставляемые материалы

Компоненты поставляются в виде набора. Этикетки со штрихкодами необходимы для анализа.

CEA Bead Pack (Упаковка с шариками) (L2CE12)

Со штрихкодом. 200 шариков, покрытых моноклональными мышинными антителами к СЕА. Стабильны при 2–8°C до истечения срока годности.

L2KCE2: 1 упаковка L2KCE6: 3 упаковки

CEA Reagent Wedge (Клин с реагентом) (L2CEA2)

Со штрихкодом. 11,5 мл матрикса из буфера/мышинной сыворотки с консервантом; 11,5 мл щелочной фосфатазы (полученной из кишечника телят), конъюгированной с поликлональными кроличьими антителами к CEA в буфере, с консервантом. Стабилен при 2–8°C до истечения срока годности.

L2KCE2: 1 клин **L2KCE6:** 3 клина

Перед использованием оторвите верхнюю часть этикетки по перфорации, стараясь не повредить штрихкод. Снимите фольгу с поверхности клина. Защелкните скользящую крышку в направляющих на поверхности клина.

CEA Adjustors (Калибраторы) (LCEL, LCEH)

Два флакона (высокий и низкий) лиофилизированного CEA в человеческой сыворотке без CEA с консервантом. Восстановите содержимое каждого флакона, добавив в него **3,0 мл** дистиллированной или деионизированной воды. Выдержите в течение 30 минут. Смешайте, осторожно взбалтывая круговыми движениями или переворачивая, пока лиофилизированный материал не растворится полностью. Стабильны 7 дней после растворения при 2–8°C или 6 месяцев (в аликвотах) при –20°C.

L2KCE2: 1 набор **L2KCE6:** 2 набора

Перед калибровкой наклейте соответствующие аликвотные наклейки со штрихкодом (из набора) на пробирки образцов таким образом, чтобы штрихкоды могли быть считаны сканером анализатора.

Материалы, поставляемые отдельно

Разбавитель 2/Multi-Diluent 2 (L2M2Z, L2M2Z4)

Для разведения образцов пациентов на борту. Один флакон, содержащий концентрированный (готовый к использованию) белковый матрикс нечеловеческого происхождения/буфер с консервантом. Хранение: 30 дней (после вскрытия) при 2–8°C или 6 месяцев (в аликвотах) при –20°C.

L2M2Z: 25 мл **L2M2Z4:** 55 мл

В комплект поставки входят этикетки со штрихкодами для работы с разбавителем. Перед использованием наклейте соответствующую этикетку на пробирку образца 16 × 100 мм таким образом, чтобы штрихкоды могли быть считаны сканером анализатора.

L2M2Z: 3 этикетки **L2M2Z4:** 5 этикеток

L2SUBM: Хемилюминесцентный субстрат/Chemiluminescent substrate module

L2PWSM: Промывающий раствор/Probe wash module

L2KPM: Очищающий раствор/Probe cleaning kit

LRXT: Реакционные пробирки/Immulate disposable sample cups (одноразовые)

L2ZT: 250 Пробирок для разбавителей/Diluent tubes (16 × 100 мм)

L2ZC: 250 крышек к пробиркам для разбавителей/Diluent tube caps.

Также требуются

Дистиллированная или деионизированная вода, пробирки; контрольные образцы

Процедура анализа

Обратите внимание, что для оптимальной эффективности важно выполнять все процедуры регулярного обслуживания, описанные в руководстве пользователя IMMULITE 2000.

См. инструкции по подготовке, настройке, разведению, калибровке, анализу и контролю качества в руководстве пользователя IMMULITE 2000.

Рекомендуемый интервал калибровки: 2 недели

Образцы контроля качества: Выполняйте контроль качества с частотой, указанной в нормативных актах или требованиях к аккредитации.

Используйте не менее двух уровней контрольных образцов или пулы образцов (низкий и высокий) CEA.

Компания Siemens Healthcare Diagnostics рекомендует использовать коммерчески доступные материалы для контроля качества как минимум 2 уровней (низкий и высокий). Для получения достоверных данных результаты по контрольным образцам должны находиться в указанном для системы диапазоне или диапазоне, установленном согласно принятой лабораторией схеме КК.

Ожидаемые значения

На основании корреляции данного теста с IMMULITE CEA (см. «Сравнение методов») можно ожидать, что в целом IMMULITE 2000 CEA будет иметь те же референтные диапазоны.

Для IMMULITE CEA было проведено исследование референтных диапазонов на образцах сыворотки взрослых добровольцев: мужчин и небеременных женщин в возрасте приблизительно от 20 до 70 лет (центральные 95 %: 22–64 года, медиана: 40 лет). Испытуемые были предположительно здоровыми по результатам заполненных анкет.

Взятие образцов крови происходило во Франции, Германии, Нидерландах и Португалии. Результаты были получены в независимой лаборатории в Нидерландах с помощью наборов IMMULITE. (Образцы собирали в чистые стеклянные пробирки без антикоагулянтов, гелевых барьеров или вспомогательных веществ, способствующих свертыванию, и анализировали в одном экземпляре.)

Медианы и 95-е процентиля для соответствующих подгрупп показаны в таблице ниже. Процентили определяли непараметрически.

Группа	Медиана	95-й проц.	Единицы измерения	n
Курящие мужчины	2,1	6,2	нг/мл	153
Некурящие мужчины	1,1	3,4	нг/мл	226
Курящие женщины	1,3	4,9	нг/мл	81
Некурящие женщины	0,8	2,5	нг/мл	262

Результаты другого исследования с анализом IMMULITE CEA показаны в двух таблицах ниже. Исследование проводили в трех центрах в США. Включены индивидуальные результаты 153 предположительно здоровых испытуемых (курящих и некурящих); индивидуальные результаты 243 пациентов с различными доброкачественными заболеваниями; и в общей сложности 1382 образца (некоторые были собраны во время серии измерений) 657 пациентов с различными видами рака.

Категория пациентов	n	Медиана	95-й проц.
Здоровые испытуемые			
Некурящие	86	1,2	4,1
Курильщики	67	2,1	9,8
Доброкачественные заболевания			
Заболевания легких	32	2,8	11,2
Заболевания почек	19	1,5	6,3
Гепатит	47	1,9	8,5
Заболевания щитовидной железы	65	1,1	4,9
Другие доброкачественные заболевания	80	1,9	13,6

Категория пациентов	n	Медиана	95-й проц.
Злокачественные заболевания			
Рак мочевого пузыря	27	1,5	83,1
Рак молочной железы	46	4,1	2230
Колоректальный рак	944	5,1	849
Рак пищевода	44	4,5	323
Рак легкого	52	4,8	355
Рак яичников	50	1,3	24,6
Рак почки	39	1	3,5
Рак поджелудочной железы	19	19,4	495
Рак желудка	25	56,5	277
Рак предстательной железы	29	1,2	13,2
Рак прямой кишки	21	1,4	23,8
Другие виды рака	86	2	233

Категория пациентов	n	Процент образцов в диапазоне (нг/мл)			
Группа		0–3,0	3,1–5,0	5,1–10	> 10
Здоровые испытуемые					
Некурящие	86	90,7 %	7,0 %	2,3 %	0,0 %
Курильщики	67	71,6 %	14,9 %	9,0 %	4,5 %
Доброкачественные заболевания					
Заболевания легких	32	62,5 %	12,5 %	18,8 %	6,3 %
Заболевания почек	19	73,7 %	15,8 %	10,5 %	0,0 %
Гепатит	47	74,5 %	10,6 %	12,8 %	2,1 %
Заболевания щитовидной железы	65	92,3 %	3,1 %	4,6 %	0,0 %
Другие доброкачественные заболевания	80	70,0 %	12,5 %	10,0 %	7,5 %
Злокачественные заболевания					
Рак мочевого пузыря	27	70,4 %	18,5 %	3,7 %	7,4 %
Рак молочной железы	46	43,5 %	13,0 %	10,9 %	32,6 %
Колоректальный рак	944	36,1 %	13,1 %	15,8 %	35,0 %
Рак пищевода	44	34,1 %	22,7 %	9,1 %	34,1 %
Рак легкого	52	38,5 %	13,5 %	7,7 %	40,4 %
Рак яичников	50	86,0 %	2,0 %	6,0 %	6,0 %
Рак почки	39	89,7 %	7,7 %	0,0 %	2,6 %
Рак поджелудочной железы	19	31,6 %	5,3 %	0,0 %	63,2 %
Рак желудка	25	36,0 %	0,0 %	8,0 %	56,0 %
Рак предстательной железы	29	69,0 %	24,1 %	3,4 %	3,4 %
Рак прямой кишки	21	71,4 %	14,3 %	0,0 %	14,3 %
Другие виды рака	86	58,1 %	12,8 %	8,1 %	20,9 %

Эти пределы можно рассматривать только в качестве *рекомендованных*. В каждой лаборатории должны быть утверждены собственные референтные диапазоны.

Ограничения

Пациенты с подтвержденной карциномой, часто до лечения, имеют уровни СЕА в том же диапазоне, что и здоровые люди. Повышенные уровни СЕА часто наблюдаются у курильщиков, онкологических больных и пациентов с различными доброкачественными заболеваниями и воспалительными заболеваниями. Поэтому уровень СЕА в сыворотке, независимо от его значения, не следует интерпретировать как абсолютное доказательство наличия или отсутствия злокачественного заболевания. Значение СЕА должно рассматриваться в комплексе с результатами клинической оценки и других диагностических процедур. Анализ IMMULITE 2000 СЕА не предназначен для использования в качестве скринингового теста на онкологические заболевания.

У некоторых людей встречаются антитела к мышинному белку, что может приводить к интерференции в иммуноанализах с использованием мышинных антител. В частности, образцы пациентов, получавших препараты мышинных моноклональных антител в диагностических или терапевтических целях, могут содержать человеческие антимышинные антитела (НАМА — human anti-mouse antibodies). Эти образцы могут приводить к получению некорректных результатов в таких анализах.¹²⁻¹⁴ Поэтому результаты для таких пациентов необходимо интерпретировать с осторожностью.

Гетерофильные антитела человеческой сыворотки могут вступать в реакцию с иммуноглобулинами в составе реагента, приводя к интерференции в *in vitro* иммуноанализе. [См. Boscato LM, Stuart MC. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. *Clin Chem* 1998;34:27-33.] Для образцов пациентов, постоянно контактирующих с животными или продуктами животной сыворотки, может наблюдаться интерференция, и, как следствие, аномальные результаты для образцов. Состав данных реагентов подобран таким образом, чтобы минимизировать риск интерференции; однако в редких случаях возможно взаимодействие между компонентами некоторых сывороток и веществами в составе теста. Для диагностических целей результаты этого анализа следует использовать с учетом клинической картины, анамнеза и других исследований.

Характеристики теста

Характеристики теста представлены в таблицах и на графиках. Результаты выражаются в нг/мл. (Если не указано иное, все результаты были получены на образцах сыворотки, собранных в пробирки без гелевых барьеров или вспомогательных веществ, способствующих свертыванию.)

Диапазон калибровки: До 550 нг/мл

Тест прослеживаем до внутреннего стандарта, созданного с использованием проверенных материалов и процедур измерения.

Аналитическая чувствительность: 0,15 нг/мл

Эффект высокой дозы (Hook Effect): не обнаружен до 250 000 нг/мл

Воспроизводимость: Образцы анализировали в дублях в течение 20 дней, по два раза в день, выполнив в общей сложности 40 постановок и 80 повторностей. (См. таблицу «Воспроизводимость».)

Линейность: Образцы анализировали в различных разведениях. (Репрезентативные данные представлены в таблице «Линейность».)

Эффект добавленной концентрации: Проводилась оценка образцов с добавлением трех растворов СЕА в соотношении 1 к 19 (2520, 4160 и 5580 нг/мл). (Репрезентативные данные представлены в таблице «Эффект добавленной концентрации».)

Специфичность: Антитела, используемые в процедуре IMMULITE 2000 СЕА, обладают высокой специфичностью к СЕА. (См. таблицу «Специфичность».)

Билирубин: Наличие конъюгированного билирубина в концентрации до 200 мг/л не оказывало влияния на результаты (в границах заявленной воспроизводимости теста).

Биотин:

Уровень биотина по результатам теста (нг/мл)	Концентрация эмбриональных опухолевых антигенов (СЕА) (нг/мл)	
	3,6	210
	Отклонение (%)	
2,0	2	3
5,0	12	0
9,0	7	4
19,0	17	0
32,0	19	16
100	23	22
1500	25	23

Образцы, содержащие биотин в концентрации 2 нг/мл, демонстрируют изменения результатов равные 10 % или менее. Концентрации биотина выше указанной могут привести к ложнозавышенным результатам для образцов пациента.

Рекомендуемая доза биотина, принимаемого с пищей, составляет для взрослых 30 мкг/сут. Продаваемые без рецепта пищевые добавки, рекламируемые как средства для улучшения здоровья волос, кожи и ногтей, могут содержать 5–100 мг биотина в одной таблетке, и их рекомендуется принимать по несколько штук в сутки. Фармакокинетические исследования у здоровых взрослых испытуемых, получавших перорально 5 мг, 10 мг и 20 мг биотина, показали, что концентрации биотина в сыворотке у них могли достигать соответственно 73 нг/мл, 141 нг/мл и 355 нг/мл.¹⁸ У испытуемых, принимавших до 300 мг биотина в сутки, концентрации биотина в плазме могли достигать 1160 нг/мл.¹⁹

Гемолиз: Наличие гемоглобина в концентрации до 381 мг/дл не оказывало влияния на результаты (в границах заявленной воспроизводимости теста).

Липемия: Наличие триглицеридов в концентрации до 3000 мг/дл не оказывало влияния на результаты (в границах заявленной воспроизводимости теста).

Альтернативный тип образца: Чтобы оценить влияние альтернативных типов образцов, пробы крови 10 добровольцев были собраны в чистые и гепаринизированные пробирки, пробирки с EDTA и вакуумные пробирки Becton Dickinson SST[®]. В одинаковые объемы сопоставляемых образцов добавили различные концентрации карциноэмбрионального антигена, чтобы получить значения во всем диапазоне калибровки анализа, и затем провели анализ с помощью теста IMMULITE 2000 CEA.

(Гепарин) = 0,96 (сыворотка) – 0,45 нг/мл
r = 0,992

(EDTA) = 1,0 (сыворотка) – 0,91 нг/мл
r = 0,995

(SST) = 0,99 (чистые пробирки) + 0,97 нг/мл
r = 0,990

Средние значения:
40,9 нг/мл (сыворотка)
38,9 нг/мл (гепарин)
40,0 нг/мл (EDTA)
41,4 нг/мл (SST)

Сравнение методов: Анализ сравнивали с анализом IMMULITE CEA на 48 образцах. (Диапазон концентраций: приблизительно от 2,1 до 550 нг/мл.

См. график.) Линейная регрессия:

$(IML\ 2000) = 1,06 (IML) + 5,0\text{ нг/мл}$

$r = 0,989$

Средние значения:

204 нг/мл (IMMULITE 2000)

187 нг/мл (IMMULITE)

Список литературы

1. Beard DB, Haskell CM. Carcinoembryonic antigen in breast cancer. Am J Med 1986 Feb;80:241-5.
2. Begent R. The value of carcinoembryonic antigen measurement in clinical practice. Ann Clin Biochem 1984;21:231-8.
3. Begent R, Rustin GJS. Tumour markers: from carcinoembryonic antigen to products of hybridoma technology. Cancer Surv 1989;8(1):107-21.
4. Cooper EH, de Mello Jr. JP, Giles GR. Biochemical markers in gastrointestinal malignancies. Arq Gastroenterol 1989;26(4):131-40.
5. Fantini GA, DeCosse JJ. Surveillance strategies after resection of carcinoma of the colon and rectum. Surg Gynecol Obstet 1990;171:267-73.
6. Jessup JM, Thomas P. Carcinoembryonic antigen: function in metastasis by human colorectal carcinoma. Cancer Metastasis Rev 1989;8:263-80.
7. Nisselbaum JS, Smith CA, Schwartz D, Schwartz MK. Comparison of Roche RIA, Roche EIA, Hybritech EIA, and Abbott EIA methods for measuring carcinoembryonic antigen. Clin Chem 1988;34(4):761-4.
8. Sardi A, Agnone CM, Nieroda CA, Mojzisek C, Hinkle G, Ferrara P, et al. Radioimmunoguided surgery in recurrent colorectal cancer: the role of carcinoembryonic antigen, computerized tomography, and physical examination. South Med J 1989;82:1235-9.
9. Sener SF, Imperato JP, Chmiel J, Fremgen A, Sylvester J. The use of cancer registry data to study preoperative carcinoembryonic antigen level as an indicator of survival in colorectal cancer. CA 1989;39(1):50-7.
10. Shinkai T, Saijo N, Tominaga K, Eguchi K, Shimizu E, Sasaki Y, et al. Serial plasma carcinoembryonic antigen measurement for monitoring patients with advanced lung cancer during chemotherapy. Cancer 1986;57:1318-23.
11. National Committee for Clinical Laboratory Standards, Procedures for the collection of diagnostic blood specimens by venipuncture, 3rd ed, NCCLS Document H3-A3, 1991.
12. Primus FJ et al. "Sandwich"-type immunoassay of carcinoembryonic antigen in patients receiving murine antibody for diagnosis and therapy. Clin Chem 1988;34:261-4.
13. Hansen HJ et al. Solving the problem of antibody interference in commercial "sandwich"-type immunoassay of carcinoembryonic antigen. Clin Chem 1989;35:146-51.
14. Schroff RJ et al. Human anti-murine immunoglobulin responses in patients receiving monoclonal antibody therapy. Cancer Res 1985;45:879-85.
15. Centers for Disease Control. Update: Universal precautions for prevention of transmission of human immunodeficiency virus, hepatitis B virus and other bloodborne pathogens in healthcare settings. MMWR, 1988;37:377-82, 387-8.

16. Clinical and Laboratory Standards Institute (formerly NCCLS). Protection of Laboratory Workers From Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline - Third Edition. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2005. NCCLS Document M29-A3.
17. Federal Occupational Safety and Health Administration, Bloodborne Pathogens Standard, 29 CFR 1910.1030.
18. Grimsey P, et al. 2017. Population pharmacokinetics of exogenous biotin and the relationship between biotin serum levels and *in vitro* immunoassay interference. Int. J. Pharmacokinet. 2(4), 247-256.
19. Piketty ML, et al. 2017. High-dose biotin therapy leading to false biochemical endocrine profiles: validation of a simple method to overcome biotin interference. Clin Chem Lab Med. 55(6):817-825.

Техническая поддержка

За пределами США обращайтесь к национальному дистрибьютору.

www.siemens.com/diagnostics

Система контроля качества Siemens Healthcare Diagnostics Products Ltd. сертифицирована согласно стандарту ISO 13485.

Таблицы и графики

Воспроизводимость (нг/мл)

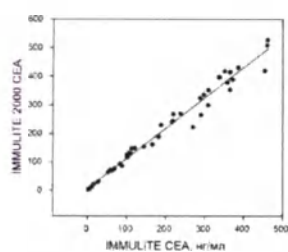
	Среднее	Внутрисерийная		Всего	
		SD	CV	SD	CV
1	6,0	0,18	3,0 %	0,58	9,8 %
2	15,8	0,58	3,7 %	1,2	7,6 %
3	54	1,48	2,7 %	2,45	4,5 %

Линейность (нг/мл)

	Разведение	Наблюдаемый	Ожидаемый	% набл/ожд
1	16 к 16	12	—	—
	8 к 16	5,8	6,0	97 %
	4 к 16	2,8	3,0	93 %
	2 к 16	1,4	1,5	93 %
	1 к 16	0,7	0,8	88 %
2	16 к 16	26	—	—
	8 к 16	13	13	100 %
	4 к 16	6,3	6,5	97 %
	2 к 16	3,1	3,3	94 %
	1 к 16	1,5	1,6	94 %
3	16 к 16	44	—	—
	8 к 16	22	22	100 %
	4 к 16	11	11	100 %
	2 к 16	5,2	5,5	95 %
	1 к 16	2,4	2,8	85 %

	Разведение	Наблюдаемый	Ожидаемый	% набл/ожд
4	16 к 16	145	—	—
	8 к 16	75	73	103 %
	4 к 16	38	36	106 %
	2 к 16	19	18	106 %
	1 к 16	9,4	9,1	103 %
5	16 к 16	243	—	—
	8 к 16	130	122	107 %
	4 к 16	62	61	102 %
	2 к 16	30	30	100 %
	1 к 16	14	15	93 %

Сравнение методов



$$(IML\ 2000) = 1,06 (IML) + 5,0\text{ нг/мл}$$

$$r = 0,989$$

Эффект добавленной концентрации (нг/мл)

	Раствор	Наблюдаемый	Ожидаемый	% набл/ожд
1	—	23	—	—
	A	141	148	95 %
	B	220	230	96 %
	C	283	301	94 %
2	—	73	—	—
	A	189	195	97 %
	B	274	277	99 %
	C	333	348	96 %
3	—	85	—	—
	A	200	207	97 %
	B	276	289	96 %
	C	328	360	91 %
4	—	117	—	—
	A	238	237	101 %
	B	329	319	103 %
	C	388	390	99 %

Специфичность

Соединение	нг/мл Добавлено	% перекрестной реактивности
Сульфат хондроитина	270 000	Н/О
Сульфат декстрана	50 000	Н/О
Гиалуроновая кислота	500 000	Н/О
Гепарин натрия	6 000 000	Н/О
АФР	10 000	Н/О
Ферритин	10 000	Н/О
ХГЧ	10 000	Н/О
ПАП	1000	Н/О
ПСА	1000	Н/О
Пролактин	500	Н/О

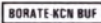
Н/О: необнаруживаемый

IMMULITE является товарным знаком компании Siemens Healthcare Diagnostics.
© 2017-2020 Siemens Healthcare Diagnostics. Все права защищены.

Описание символов

На этикетку изделия могут наноситься следующие символы:

Символ	Определение	Символ	Определение
	Медицинское изделие для диагностики <i>in vitro</i>		Код партии
	Каталожный номер	2008-01	Формат даты (год месяц)
	Использовать до:		Упаковка шариков
	Производитель		Тест-единица
	Маркировка CE		Реагентный клин
	Маркировка CE с идентификационным номером нотифицированного органа		
			
			
	Уполномоченный представитель в Европейском союзе		Контрольный образец
	Ознакомьтесь с инструкцией по применению		
			
			Положительный контрольный образец
	Внимание! Возможная биологическая опасность		
	Температурные ограничения (2–8°C)		Низкоположительный контрольный образец
	Верхняя температурная граница ($\leq -20^{\circ}\text{C}$)		Отрицательный контрольный образец
	Нижняя температурная граница ($\geq 2^{\circ}\text{C}$)		Антитело контроля
	Замораживать запрещено ($> 0^{\circ}\text{C}$)		Калибратор
	Не использовать повторно		Калибратор, низкий
	Не подвергать воздействию солнечных лучей		Калибратор, высокий
	Содержит количество, достаточное для (n) тестов		Антитело калибратора
	Опасность для здоровья		Разбавитель образца
	Восклицательный знак		Раствор для предварительной обработки
			
	Коррозия		Раствор дитиотрейтола

Символ	Определение	Символ	Определение
	Череп и скрещенные кости		Боратный буферный раствор с цианидом калия
	Окружающая среда		

Дополнение к инструкции по применению на медицинское изделие

Набор реагентов для количественного определения раково-эмбрионального антигена (РЭА)/CEA на анализаторах иммунохемилюминисцентных серии Immulite 2000 (Immulite 2000 CEA)

Наименование

Набор реагентов для количественного определения раково-эмбрионального антигена (РЭА)/CEA на анализаторах иммунохемилюминисцентных серии Immulite 2000 (Immulite 2000 CEA):

Фасовка 200 тестов:

1. Упаковка с шариками CEA Bead Pack (200 шариков) – 1 упаковка
2. Клинышки с реагентом CEA Reagent Wedges (11,5 мл) – 1 клин
3. Калибратор с низкой концентрацией CEA Adjustors (LCEL), 2 мл - 1 флакон
4. Калибратор с высокой концентрацией CEA Adjustors (LCEH), 2 мл - 1 флакон

Фасовка 600 тестов:

1. Упаковка с шариками CEA Bead Pack (200 шариков) – 3 упаковки
2. Клинышки с реагентом CEA Reagent Wedges (11,5 мл) – 3 клина
3. Калибратор с низкой концентрацией CEA Adjustors (LCEL), 2 мл - 2 флакона
4. Калибратор с высокой концентрацией CEA Adjustors (LCEH), 2 мл - 2 флакона

Назначение

Для количественного определения карциноэмбрионального антигена в сыворотке крови на анализаторах серии IMMULITE® 2000. Тест используется для *in vitro* диагностики как дополнительный тест для прогноза опухолевых заболеваний.

Показания

Применять в соответствии с назначением данного медицинского изделия.

Противопоказания

Не применимо для данного медицинского изделия.

Возможные побочные действия при использовании медицинского изделия

Не применимо для данного медицинского изделия.

Условия эксплуатации и применения

Набор реагентов для количественного определения раково-эмбрионального антигена (РЭА)/CEA на анализаторах иммунохемилюминисцентных серии Immulite 2000 (Immulite 2000 CEA) предназначен для использования в лабораториях, исследовательских центрах или отделениях для проведения исследований только лабораторным персоналом или клиническими врачами.

Условия транспортирования и хранения

Следует осуществлять хранение в соответствии с местными нормами. Хранить материал следует в оригинальном контейнере, защищенном от попадания прямых солнечных лучей, в сухом, прохладном месте с хорошей вентиляцией, вдали от несовместимых материалов, а также вдали от пищевых продуктов. До начала использования материала контейнеры должны быть плотно и герметично закрыты. Открытые контейнеры должны быть вновь герметично закрыты и храниться в вертикальном положении для предотвращения возможности утечек. Не хранить материал в контейнерах без маркировки. Использовать соответствующие меры для предотвращения загрязнения окружающей среды.

Охрана окружающей среды

Требования к охране окружающей среды при применении МИ

Набор реагентов для количественного определения раково-эмбрионального антигена (РЭА)/CEA на анализаторах иммунохемилюминисцентных серии Immulite 2000 (Immulite 2000 CEA) не наносит вреда окружающей среде при правильной эксплуатации, транспортировке и хранении.

Порядок осуществления утилизации и уничтожения

По мере возможности следует избегать или минимизировать образование отходов. Процесс утилизации продукта, решений и побочных продуктов должен всегда соответствовать требованиям по охране окружающей среды и законодательства в области удаления отходов, а также требованиям местных органов власти. Утилизация излишков и не подлежащих утилизации продуктов через подрядчика, обладающего лицензией на удаление отходов. Запрещено утилизировать необработанные отходы в канализацию, если это полностью не соответствует требованиям уполномоченных органов. Упаковочные расходы подлежат переработке. Мусоросжигание или захоронение отходов допускается только в том случае, если переработка не является практически возможной. Этот материал и относящийся к нему контейнер подлежат безопасной утилизации. Пустые контейнеры или вкладыши могут содержать остатки продукта. Избегать рассредоточения пролитого вещества, а также его попадания в почву, водопровод, системы дренажа и канализации.

Азид натрия может вступать в реакцию с медными и свинцовыми трубами, образуя взрывоопасные азиды металлов.

Отходы, образующиеся при/после использования медицинского изделия, необходимо классифицировать и уничтожать (утилизировать) как медицинские эпидемиологически опасные отходы в соответствии с действующим законодательством.

Гарантийные обязательства

Производитель гарантирует стабильность Набора реагентов для количественного определения раково-эмбрионального антигена (РЭА)/CEA на анализаторах иммунохемилюминисцентных серии Immulite 2000 (Immulite 2000 CEA) до окончания срока годности при соблюдении условий транспортирования, хранения и применения, указанных в инструкции.

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

Рекламация

По вопросам качества продукции обращаться:

ООО «Сименс Здравоохранение»

115093, Москва, ул. Дубининская, 96, Россия

Тел: (495) 737-12-52, Факс: (495) 737-13-20

Электронная почта hdx.ru@siemens.com

Made in: UK



Siemens Healthcare Diagnostics Products Ltd.
Glyn Rhonwy, Llanberis, Gwynedd LL55 4EL
United Kingdom

2020-08-04

PIR2KCE-15_RU

cc#CC-00192-LLB

РОБЕРТ Э. СОЛСБЕРИ (ROBERT A. SALISBURY)

НОТАРИУС

*Айриш Сквер, Анпер Денби Роуд
Сент-Асаф, Денбигшир,
LL170RN
(Irish Square, Upper Denbigh Road
St Asaph, Denbighshire,
LL17 0RN)
Тел.: +44(0)1745 335210
Эл. почта: rasnotary@salisburys.com*

К СВЕДЕНИЮ ВСЕХ заинтересованных лиц, я, **РОБЕРТ ЭНДРЮ СОЛСБЕРИ (ROBERT ANDREW SALISBURY), НОТАРИУС**, должным образом уполномоченный на совершение нотариальных действий на всей территории Англии и Уэльса, **НАСТОЯЩИМ УДОСТОВЕРЯЮ:**

что г-жа **ОЙ ЯН ЛЭМ** подписала прилагаемое к настоящему документу Свидетельство, состоящее из 1 страницы с моей печатью, а **ТАКЖЕ УДОСТОВЕРЯЮ**, что она уполномочена подписывать такое Свидетельство от имени компании "Сименс Хелскэа Диагностикас Продактс Лимитед" (Siemens Healthcare Diagnostics Products Limited).

Я ТАКЖЕ ПОДТВЕРЖДАЮ, ЧТО указанный документ с моей подписью и печатью, заслуживает полного доверия и должен признаваться судебными и другими органами.

В УДОСТОВЕРЕНИЕ ЧЕГО я, упомянутый нотариус, скрепил настоящий документ собственноручной подписью и печатью нотариуса в г. Сент-Асафе, Западный Уэльс, Великобритания.

1 ноября 2022 года

/Подпись/
Р.Э. СОЛСБЕРИ (R.A SALISBURY)
НОТАРИУС

/Печать: Р.Э. СОЛСБЕРИ (R.A SALISBURY)
НОТАРИУС/

/

Регулируется Нотариальной палатой

26 октября 2022 года

Всем заинтересованным лицам:

Настоящим удостоверяется, что прилагаемый документ является инструкцией по применению медицинского изделия:

Набор реагентов для количественного определения раково-эмбрионального антигена (РЭА)/СЕА на анализаторах иммунохемилюминисцентных серии Immulite 2000 (Immulite 2000 CEA)

От имени и по поручению

Сименс Хелскэа Диагностикас Продактс Лимитед (Siemens Healthcare Diagnostics Products Limited)

/Подпись/

Ой Ян Лэм

Менеджер, отдел регистрации и сертификации

Печать компании

/Печать:

Сименс Хелскэа Диагностикас
Продактс Лимитед (Siemens
Healthcare Diagnostics Products
Limited)

Glyn Rhonwy, Llanberis, Gwynedd
LL55 4EL, United Kingdom
(Великобритания)

Компания № 2005794/

Р.Э. СОЛСБЕРИ (R.A SALISBURY)
НОТАРИУС

Сименс Хелскэа Диагностикас Продукт Лимитед.
(Siemens Healthcare Diagnostics Inc.)

Glyn Rhonwy, Llanberis, Caernarfon
Gwynedd LL55 4EL,
Великобритания

+441286871871
www.siemens.com/diagnostics

переводчик Саная Анаит Левоновна

Российская Федерация

Город Москва

Двадцать девятого ноября две тысячи двадцать второго года

Я, Белякова Ирина Ивановна, временно исполняющий обязанности нотариуса города Москвы Гончаровой Ларисы Николаевны, свидетельствую подлинность подписи переводчика Саная Анаит Левоновны.

Подпись сделана в моем присутствии.

Личность подписавшего документ установлена.

Зарегистрировано в реестре: № 77/134-н/77-2022-11-3599.

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



И.И.Белякова

Прошнуровано, пронумеровано и скреплено печатью 20 (двадцать) листов.

[Handwritten signature]

И.И.Белякова



Российская Федерация

Город Москва

Тридцатого ноября две тысячи двадцать второго года

Я, Белякова Ирина Ивановна, временно исполняющий обязанности нотариуса города Москвы Гончаровой Ларисы Николаевны, свидетельствую верность копии с представленного мне документа.

Зарегистрировано в реестре: № 77/134-н/77-2022-11-3618.

Уплачено за совершение нотариального действия: 1260 руб. 00 коп.



И.И.Белякова

Прошнуровано, пронумеровано и скреплено печатью 21 (двадцать один) лист.

A handwritten signature in blue ink, likely belonging to the notary, written below the text.

И.И.Белякова

