

«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 гастрина/Gastrin на
анализаторах иммунохемилюминесцентных серии Immulite 2000 (Immulite
2000 Gastrin)»**



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



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 gastrin/Gastrin on immunochemiluminescent analyzers of the Immulite 2000 series (Immulite 2000 Gastrin)

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 гастрина/Gastrin на анализаторах иммунохемилюминисцентных серии Immulite 2000 (Immulite 2000 Gastrin)

Назначение

Для диагностики *in vitro* с использованием анализаторов серии IMMULITE® 2000 — для количественного определения гастрина в сыворотке в качестве дополнительного метода при диагностике и лечении нарушений секреции гастрина.

Каталожные номера: L2KGA2 (200 тестов)

Код теста: GAS Цвет: Светло-зеленый

Краткое описание и пояснение

Гастрин — основной гормон желудочно-кишечного тракта. Он стимулирует секрецию желудочной кислоты и существует в нескольких формах, которые отличаются друг от друга длиной полипептидного остова и дериватизацией отдельных аминокислот.¹⁰ Три основные формы — Г-17, Г-34 и Г-14 — названы по количеству содержащихся в них аминокислот.

Иммуноанализы гастрина играют ключевую роль в выявлении новообразований Золингера — Эллисона (гастрином). Эти новообразования обычно, хотя и не всегда, связаны с повышенными уровнями гастрина, гиперсекрецией желудочной кислоты и пептической язвой.

У испытуемых, сдающих образцы натощак, гастрин обычно циркулирует на уровне до 100 пг/мл, причем уровень может быть разным в разные дни. (Анализ публикаций показывает, что верхняя граница референтного диапазона в значительной степени зависит от метода, например в некоторых системах радиоиммунологического анализа (RIA — radioimmunoassay) достигает 200 или 300 пг/мл.¹⁸) Уровни гастрина натощак у больных с синдромом Золингера — Эллисона обычно очень высокие — гораздо выше референтного диапазона у здоровых людей.

Повышенные значения также наблюдаются при других заболеваниях. Когда нарушена секреция желудочной кислоты, например при пернициозной анемии, уровни гастрина характерно (и соответствующим образом) повышаются. Гипергастринемия и гиперсекреция желудочной кислоты также наблюдаются при отсутствии новообразований поджелудочной железы или двенадцатиперстной кишки. Таким образом, гипергастринемия без гастриномы может встречаться при непроходимости пилорического канала с расширением антрального отдела, после ваготомии, при синдроме «сохранения части антрального отдела», а также у некоторых больных обычной пептической язвой.

Поскольку приблизительно у половины больных с новообразованиями Золингера — Эллисона уровни гастрина натощак меньше 500 пг/мл, диапазон для гастриномы в значительной степени совпадает с диапазоном для других форм гипергастринемии. Потому зачастую требуется использовать подтверждающий метод. Обычно при этом анализируют уровни гастрина после введения секретина, кальция или специального приема пищи. В публикациях сделаны предположения, что тест с секретинном является наиболее надежным из этих подтверждающих методов.^{1,6,9}

Молекулярная гетерогенность гастрина имеет важные последствия для разработки иммуноанализов гастрина. Поскольку некоторые гастриномы секретируют только Г-17, а другие — только Г-34, преимущество имеют методы, распознающие несколько форм. Использование чрезмерно специфичного иммуноанализа сопряжено с риском пропустить новообразование.^{4,11-14}

Принципы проведения теста

IMMULITE 2000 Gastrin — это ферментативно усиленный хемилюминесцентный иммунометрический анализ, основанный на меченном лигандом моноклональным мышиним иммобилизованным антителе, специфичном к гастрину, и отделении с помощью покрытой антилигандом твердой фазы.

Образец пациента вместе с меченым лигандом моноклональным антителом к гастрину, конъюгированным с щелочной фосфатазой поликлональным кроличьим антителом к гастрину и конъюгированным с щелочной фосфатазой моноклональным мышинным антителом к гастрину одновременно инкубируют в присутствии иммобилизованного шарика антилиганда внутри реакционной пробирки. В течение инкубации длительностью 60 минут молекулы гастрина в образце образуют сэндвич-комплексы «антиген — антитело», которые, в свою очередь, связываются с антилигандом на твердой фазе. Несвязанный конъюгат удаляется затем путем центробежной промывки, после чего добавляется люминогенный субстрат и реакционная пробирка инкубируется еще пять минут.

Хемилюминесцентный субстрат, фосфатный эфир адамантила диоксетана, подвергается гидролизу в присутствии щелочной фосфатазы, в результате чего образуется нестабильный промежуточный продукт. Постоянное производство этого промежуточного продукта приводит к стабильному излучению света. Связанный комплекс — и, следовательно, выход фотонов, измеряемый люминометром, — прямо пропорционален концентрации гастрина в образце.

Циклы инкубации: 1 × 60 минут

Взятие образцов

Для определения гастрина сыворотки на базовом уровне пациент должен сдавать образец утром натощак, желательно воздержавшись от приема пищи на 12 часов или более. Кровь собирают методом венепункции¹⁶ в чистые пробирки (без антикоагулянта) с указанием времени сбора и отделяют сыворотку от клеток в охлаждаемой центрифуге в максимально сжатые сроки. Возьмите аликвоту и заморозьте без задержек.¹⁷

EDTA-плазму нельзя использовать с тестом IMMULITE 2000 Gastrin.

Липемические, иктеричные или чрезвычайно загрязненные образцы могут давать ложные результаты. 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 Gastrin не были проверены со всеми возможными типами пробирок. Для получения дополнительной информации о проверенных пробирках см. раздел, посвященный альтернативным типам образцов.

Необходимый объем: 50 мкл сыворотки.

Хранение: Стабильны 4 часа при 2–8°C или 30 дней в аликвотах при –20°C в холодильнике без автоматической разморозки.²⁰

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.²¹⁻²³

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

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: 2-метил-2Н-изотиазол-3-он; калибраторы для гастрина

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.

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 на внутренней коробке необходимы для анализа.

Gastrin Bead Pack (Упаковка шариков) (L2GA12)

Со штрихкодом. 200 шариков, покрытых антилигандом, полученным из стрептавидина.

Стабильны при 2–8°C до истечения срока годности.

L2KGA2: 1 упаковка

Gastrin Reagent Wedge (Реагентный клин) (L2GAA2)

Со штрихкодом. 11,5 мл меченных лигандом моноклональных мышинных антител к гастрину, щелочной фосфатазы (из кишечника теленка), конъюгированной с моноклональными мышинными антителами к гастрину, и щелочной фосфатазы (из кишечника теленка), конъюгированной с поликлональными кроличьими антителами к гастрину, в буфере.

Стабильны при 2–8°C до истечения срока годности.

L2KGA2: 1 клин

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.

Gastrin Adjustors (Калибраторы) (LGAL, LGAN)

Два набора флаконов (два высоких и два низких) лиофилизированного синтетического гастрина Г-17 человека в матриксе из буфера. Растворите содержимое каждого флакона, добавив в него **2 мл** дистиллированной или деионизированной воды. Перемешайте, аккуратно взбалтывая или переворачивая. Стабильны 30 дней после растворения (в аликвотах) при -20°C в холодильнике без автоматической разморозки.

L2KGA2: 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 с высокой концентрацией в автоматическом режиме. Один флакон, содержащий концентрированный (готовый к использованию) матрикс из белка (нечеловеческого происхождения)/буфера с консервантом. Стабильны при $2-8^{\circ}\text{C}$ в течение 30 дней после вскрытия или в течение 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 имеются

LGACM: Двухуровневый контроль гастрин

Контрольный материал для тестов по определению гастрин/Gastrin Control Module

Также требуются

Дистиллированная или деионизированная вода; пробирки; контроли

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: Используйте не менее двух уровней контроля или пулы образцов (низкий и высокий) гастрин.

Ожидаемые значения

Для IMMULITE 2000 Gastrin было проведено исследование референтных диапазонов на 143 взятых натощак образцах — 49 образцах предположительно здоровых добровольцев и 94 образцах, предположительно являющихся нормальными, из крупной референтной лаборатории в США. Это исследование показало медианное значение 32 пг/мл и диапазон, соответствующий непараметрическому центральному 95 % диапазону всех тестов, равный 13–115 пг/мл

для взятых натощак образцов здоровых взрослых.

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

Ограничение

Гетерофильные антитела сыворотки человека 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 1988;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

Репрезентативные данные эффективности анализа представлены в таблицах и на графиках. Результаты выражаются в пг/мл. Этот тест стандартизирован по отношению к исследовательскому стандарту Совета по медицинским исследованиям (Medical Research Council) для гастрин II, свиному [NIBSC 66/138]. (Если не указано иное, все результаты были получены на образцах сыворотки, собранных в пробирки без гелевых барьеров или вспомогательных веществ, способствующих свертыванию.)

Коэффициенты преобразования: пг/мл $\times 0,47664 \rightarrow$ пмоль/л
пг/мл $\times 1 \rightarrow$ мЕД/л [NIBSC 66/138]

Диапазон калибровки: До 1000 пг/мл [NIBSC 66/138]

Аналитическая чувствительность: 5 пг/мл

Эффект высокой дозы (Hook Effect): Не обнаружено до 226 000 пг/мл гастрин Г-17 типа I (несульфатированного)

Воспроизводимость: Образцы анализировали в дублях в течение 10 дней, по четыре раза в день, выполнив в общей сложности 40 постановок и 80 повторностей. (См. таблицу «Воспроизводимость».)

Линейность: Образцы анализировали в различных разведениях. Из-за молекулярной гетерогенности гастрин этот тест не отличается линейностью — в разных разведениях результаты будут отличаться. (Репрезентативные данные представлены в таблице «Линейность».)

Эффект добавленной концентрации: Проводилось исследование образцов с добавлением трех растворов гастрин в соотношении 1 к 19 (325 пг/мл, 600 пг/мл и 1100 пг/мл). Один набор содержал три раствора G-17 II типа (сульфатированного), другой — три раствора G-17 I типа (несульфатированного). (Репрезентативные данные представлены в таблице «Эффект добавленной концентрации».)

Специфичность: Антитело распознает прежде всего Г-17, в меньшей степени — Г-34 и мини-гастрин. (См. таблицу «Специфичность».)

Билирубин: Может приводить к интерференции, результатом чего являются пониженные значения на уровнях свыше 50 мг/л. (См. таблицу «Билирубин».)

Биотин:

Уровень биотина по результатам теста (нг/мл)	Концентрация гастрина (пг/мл)	
	35,0	115
	Отклонение (%)	
2,0	-1	-3
5,0	-8	-14
9,0	-26	-29
19,0	-52	-51
32,0	-79	-66
100	<RR ¹	-78

RR: Диапазон измерения¹

Образцы, содержащие биотин в концентрации 2 нг/мл, демонстрируют изменения результатов равные 10 % или менее. Концентрации биотина выше указанной могут привести к ложнозаниженным 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.²⁴ У испытуемых, принимавших до 300 мг биотина в сутки, концентрации биотина в плазме могли достигать 1160 нг/мл.²⁵

Гемолиз: Наличие гемоглобина в концентрации до 550 мг/дл не оказывало влияния на результаты (в границах заявленной воспроизводимости теста). (См. таблицу «Гемолиз».)

Липемия: Приводит к интерференции, результатом чего являются пониженные значения на уровнях свыше 1000 мг/дл. (См. таблицу «Липемия».)

Альтернативный тип образца: Чтобы оценить влияние альтернативных типов образцов, пробы крови 30 добровольцев были собраны в чистые стеклянные пробирки и пластиковые пробирки для сыворотки, пластиковые натрий-гепаринизированные пробирки и пробирки с EDTA, а также пластиковые пробирки с гелевым барьером (SST[®]). Все пробирки были производства Becton Dickinson. В 6 наборов сопоставляемых образцов добавили одинаковые объемы с различными концентрациями гастрина, чтобы получить значения во всем диапазоне калибровки анализа, и затем провели анализ с помощью теста IMMULITE 2000 Gastrin.

EDTA не подходит для использования. EDTA-плазма может занижать результаты в среднем на 50 % по сравнению с чистой сывороткой.

(Сыворотка, стекло) =

1,03 (сыворотка, пластик) – 0,06 пг/мл

r = 0,999

(Натрий-гепарин, пластик) =

0,995 (сыворотка, пластик) + 0,43 пг/мл

r = 0,999

(SST, пластик) = 0,978 (сыворотка, пластик) + 4,0 пг/мл

r = 0,999

Средние значения:

128 пг/мл (чистые, сыворотка, пластик)

132 пг/мл (чистые, сыворотка, стекло)

128 пг/мл (натрий-гепарин, пластик)

129 пг/мл (SST, пластик)

Сравнение методов: Тест сравнивали с коммерчески доступным радиоиммунным тестом на гастрин (набор А) для 100 образцов предположительно здоровых добровольцев. (Диапазон концентраций: приблизительно 10–305 пг/мл. См. график.)

Линейная регрессия:

(IMMULITE 2000) = 1,04 (набор А) – 24,7 пг/мл

$r = 0,926$

Средние значения:

57,0 пг/мл (IMMULITE 2000)

78,3 пг/мл (набор А)

Список литературы

1. Clain JE. Diagnosis and management of gastrinoma (Zollinger-Ellison syndrome). Mayo Clinic Proceedings 1982;57:265-8.
2. Fiddian-Green RG. Hypergastrinemia – what does it mean? In: Thompson NW and Vinik AI, editors. Endocrine Surgery Update. New York: Grune & Stratton, 1983:219-35.
3. Friesen SR and Tomita T. Pseudo-Zollinger-Ellison syndrome: hypergastrinemia, hyperchlorhydria without tumor. Annals of Surgery 1981;194:481-93.
4. Hesser and Kao PC. Comparison of two assays for serum gastrin (abstract). Clinical Chemistry 1983;29:1161-2.
5. Jensen RT, et al. NIH Conference. Zollinger-Ellison syndrome: current concepts and management. Ann Intern Med 1983;98:59-75.
6. Malagelada J-R, et al. Laboratory diagnosis of gastrinoma. Mayo Clinic Proceedings 1982;57:211-8, 219-26.
7. Malagelada J-R, et al. Medical and surgical options in the management of patients with gastrinoma. Gastroenterology 1983;84:1524-32. See also *ibid*:1621-32.
8. McCarthy DM. Zollinger-Ellison syndrome. Annual Review of Medicine 1982;33:197-215.
9. McGuigan JE and Wolfe MM. Secretin injection test in the diagnosis of gastrinoma. Gastroenterology 1980;79:1324-31.
10. Rehfeld JF. Four basic characteristics of the gastrin-cholecystokinin system. American Journal of Physiology 1981;240:G255-66.
11. Rehfeld JF, et al. Misuse of gastrin radioimmunoassay kits. Lancet 1983 6 Aug;ii:338.
12. Romanus ME, et al. Comparison of four provocative tests for the diagnosis of gastrinoma. Annals of Surgery 1983;5:608-17.
13. Stage JG and Stadil F. The clinical diagnosis of the Zollinger-Ellison syndrome. Scandinavian Journal of Gastroenterology 1979;53 Suppl 14:79-91.
14. Walsh JH and Lam SK. Physiology and pathology of gastrin. Clinics in Gastroenterology 1980 Sept;9(3):567-91.
15. Zollinger RM, Ellison EC, et al. Primary peptic ulcerations of the jejunum associated with islet cell tumors. Annals of Surgery 1980;192:422-30.
16. National Committee for Clinical Laboratory Standards. Procedures for the collection of diagnostic blood specimens by venipuncture; approved standard. 4th ed. NCCLS Document H3-A4, Wayne, PA: NCCLS, 1998.
17. Burtis CA, Ashwood ER, Tietz textbook of clinical chemistry. Philadelphia: Saunders, 1994: 1584.

18. Lindstedt G, et al. Analytical and clinical evaluation of a radioimmunoassay for gastrin. Clin Chem 1985;31,1:76-82.
19. Goetze JP, Rehfeld JF. Impact of assay epitope specificity in gastrinoma diagnosis, Clinical Chemistry, 2003;49,2:333-334.
20. Jacobs DS, et al., Laboratory test handbook. Cleveland: Lexi-Comp, 1996: 135.
21. 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.
22. 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.
23. Federal Occupational Safety and Health Administration, Bloodborne Pathogens Standard, 29 CFR 1910.1030.
24. 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.
25. 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

Обратитесь к национальному дистрибьютору.

www.siemens.com/diagnostics

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

Таблицы и графики

Воспроизводимость (пг/мл)

	Среднее значение	Внутри серии		Всего	
		SD	CV	SD	CV
1	71	3,9	5,5 %	5,0	7,0 %
2	111	3,5	3,2 %	6,5	5,9 %
3	242	15	6,2 %	16	6,6 %
4	469	19	4,1 %	22	4,7 %
5	788	30	3,8 %	77	9,8 %
6	894	38	4,3 %	69	7,7 %

Линейность (пг/мл)

	Разведение	Наблюдаемое	Ожидаемое	% набл/ожд
1	8 к 8	649	—	—
	4 к 8	329	324	102 %
	2 к 8	169	162	104 %
	1 к 8	88,1	81,1	109 %
2	8 к 8	221	—	—
	4 к 8	109	111	98 %
	2 к 8	57,4	55,3	104 %
	1 к 8	32,8	27,7	118 %
3	8 к 8	181	—	—
	4 к 8	93,4	90,4	103 %
	2 к 8	49,3	45,2	109 %
	1 к 8	27,5	22,6	122 %
4	8 к 8	168	—	—
	4 к 8	81,8	84,2	97 %
	2 к 8	41,1	42,1	98 %
	1 к 8	22,7	21,0	108 %
5	8 к 8	136	—	—
	4 к 8	76,8	68,1	113 %
	2 к 8	41,1	34,0	121 %
	1 к 8	21,9	17,0	129 %

Эффект добавленной концентрации (пг/мл)

	Раствор	Наблюдаемое	Ожидаемое	% набл/ожд
1	—	36,6	—	—
	A – Г-17 II	424	360	118 %
	B – Г-17 II	737	635	116 %
	C – Г-17 II	1365	1135	120 %
	A – Г-17 I	409	360	114 %
	B – Г-17 I	780	635	123 %
	C – Г-17 I	1443	1135	127 %
2	—	22,0	—	—
	A – Г-17 II	418	346	121 %
	B – Г-17 II	724	621	117 %
	C – Г-17 II	1350	1121	120 %
	A – Г-17 I	352	346	102 %
	B – Г-17 I	674	621	109 %
	C – Г-17 I	1379	1121	123 %

Специфичность

Соединение	Добавлено, пг/мл	Эффективная конц.	% перекрестной реактивности
Мини-гастрин	1000	22,9	2,3 %
Гастрин Г-17 Тип II (сульфатированный)	250	313	125 %
Гастрин Г-17 Тип II (сульфатированный)	500	554	111 %
Гастрин Г-17 Тип II (сульфатированный)	1000	1103	110 %
Гастрин Г-34 Тип I (несульфатированный)	500	170	34 %
Гастрин Г-34 Тип I (несульфатированный)	1000	249	25 %
Гастрин Г-34 Тип I (несульфатированный)	2000	433	22 %
Гастрин Г-34 Тип II (сульфатированный)	50	< 10	—
Гастрин Г-34 Тип II (сульфатированный)	500	54,9	11 %
Гастрин Г-34 Тип II (сульфатированный)	5000	391	8 %

Соединение	Добавлено, пг/мл	Эффективная конц.	% перекрестной реактивности
Гастрин 1-13 Тип I (несульфатированный)	1000	H/O	H/O
Гастрин 1-13 Тип I (несульфатированный)	10 000	H/O	H/O
Пентагастрин	10 000	H/O	H/O
Пентагастрин	1000	H/O	H/O
Пентагастрин	500	H/O	H/O
Холецистокенин (сульфатированный) ССК	1000	H/O	H/O
Холецистокенин (несульфатированный)	1000	H/O	H/O
Холецистокенин ССК 10-20	1000	9,4	0,9 %
Холецистокенин ССК 1-21	1000	H/O	H/O
Церулеин	10 000	H/O	H/O
Церулеин	1000	H/O	H/O
Церулеин	500	H/O	H/O
Церулеин	250	6,3	2,5 %

H/O: необнаруживаемый

Билирубин

	Неконъюгированный				Конъюгированный		
	Немеченый	50 мг/л	100 мг/л	200 мг/л	50 мг/л	100 мг/л	200 мг/л
1	47,2	45,4	42,5	43,2	44,3	42,5	44,4
2	154	154	145	146	151	142	140
3	356	328	317	324	330	323	319
4	297	278	264	263	269	257	267
5	479	448	441	435	443	409	415

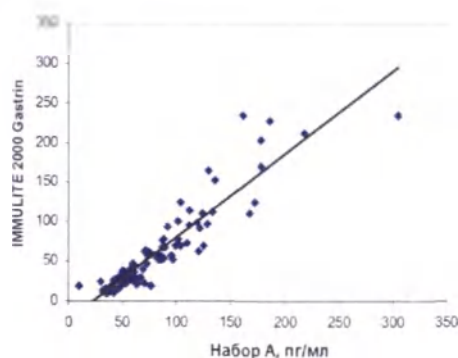
Гемолиз

	Немеченый	157 мг/дл	314 мг/дл	550 мг/дл
1	47,5	44,0	46,1	46,6
2	155	152	152	146
3	328	309	304	300
4	257	241	234	229
5	391	374	389	361

Липемия

Образец	Добавленные триглицериды мг/дл	Н Наблюдаемое	О Ожидаемое	% набл/ожд
1	—	50,5	—	—
	500	48,0	49,2	98 %
	1000	44,8	48,0	93 %
	2000	38,0	45,5	84 %
	3000	39,2	42,9	91 %
2	—	164	—	—
	500	141	160	88 %
	1000	137	156	88 %
	2000	124	148	84 %
	3000	114	139	82 %
3	—	357	—	—
	500	336	348	97 %
	1000	317	339	94 %
	2000	284	321	88 %
	3000	267	303	88 %
4	—	323	—	—
	500	304	315	97 %
	1000	287	307	93 %
	2000	260	291	89 %
	3000	238	275	87 %
5	—	522	—	—
	500	478	509	94 %
	1000	439	496	89 %
	2000	398	470	85 %
	3000	402	444	91 %

Сравнение методов



$(\text{IMMULITE 2000}) = 1,04 (\text{набор А}) - 24,7 \text{ пг/мл}$
 $r = 0,926$

IMMULITE является товарным знаком компании Siemens Healthcare Diagnostics.

© 2008-2020 Siemens Healthcare Diagnostics. Все права защищены.

Описание символов

На этикетку изделия могут наноситься следующие символы:

Символ	Описание	Символ	Описание
	Медицинское изделие для диагностики <i>in vitro</i>		Коррозия
	Каталожный номер		Череп и скрещенные кости
	Производитель		Окружающая среда
	Уполномоченный представитель в Европейском Союзе		Упаковка шариков
	Маркировка CE		Тест-единица
	Маркировка CE с идентификационным номером нотифицированного органа		Реагентный клин
	Ознакомьтесь с инструкцией по применению		Реагентный клин
	Внимание! Возможная биологическая опасность		
			Калибратор

Символ	Описание	Символ	Описание
	Температурные ограничения (2–8°C)		Калибратор, низкий
	Верхняя температурная граница ($\leq -20^{\circ}\text{C}$)		Калибратор, высокий
	Нижняя температурная граница ($\geq 2^{\circ}\text{C}$)		Антитело калибратора
	Замораживать запрещено ($> 0^{\circ}\text{C}$)		Разбавитель образца
	Не использовать повторно		Контрольный образец
	Не подвергать воздействию солнечных лучей		
			
			
	Код партии		Положительный контрольный образец
	Содержит количество, достаточное для (n) тестов		Низкоположительный контрольный образец
	Формат даты (год-месяц)		Отрицательный контрольный образец
	Использовать до:		Антитело контроля
	Опасность для здоровья		Раствор для предварительной обработки
	Восклицательный знак		
			Раствор дитиотрейтола
			Боратный буферный раствор с цианидом калия

Дополнение к инструкции по применению на медицинское изделие

Набор реагентов для количественного определения гастрина/Gastrin на анализаторах иммунохемилюминесцентных серии Immulite 2000 (Immulite 2000 Gastrin)

Наименование

Набор реагентов для количественного определения гастрина/Gastrin на анализаторах иммунохемилюминесцентных серии Immulite 2000 (Immulite 2000 Gastrin):

Фасовка 200 тестов:

1. Упаковка с шариками Gastrin Bead Pack (200 шариков) – 1 упаковка
2. Клины с реагентом Gastrin Reagent Wedges (11,5 мл) – 1 клин
3. Калибратор с низкой концентрацией Gastrin Adjustors (LGAL), 2 мл - 2 флакона
4. Калибратор с высокой концентрацией Gastrin Adjustors (LGAN), 2 мл - 2 флакона

Назначение

Для диагностики *in vitro* с использованием анализаторов серии IMMULITE2000 — для количественного определения гастрина в сыворотке в качестве дополнительного метода при диагностике и лечении нарушений секреции гастрина.

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 гастрина/Gastrin на анализаторах иммунохемилюминесцентных серии Immulite 2000 (Immulite 2000 Gastrin) 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 гастрина/Gastrin на анализаторах иммунохемилюминесцентных серии Immulite 2000 (Immulite 2000 Gastrin) 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 определения гастрина/Gastrin на анализаторах иммунохемилюминесцентных серии Immulite 2000 (Immulite 2000 Gastrin) 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

PIL2KGA-18_RU

cc#CC-00192-LLB

РОБЕРТ Э. СОЛСБЕРИ (ROBERT A. SALISBURY)

НОТАРИУС

*Айриш Сквер, Анпер Денби Роуд
Сент-Асаф, Денбигшир,
LL17 0RN
(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 гастрина/Gastrin на анализаторах иммунохемилюминисцентных серии Immulite 2000 (Immulite 2000 Gastrin)

От имени и по поручению

**Сиенс Хелскэа Диагностикс Продактс
Лимитед (Siemens Healthcare Diagnostics
Products Limited)**

/Подпись/

Ой Ян Лэм

Менеджер, отдел регистрации и сертификации

Печать компании

/Печать:

Сиенс 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

Сиенс Хелскэа Диагностикс Продактс 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

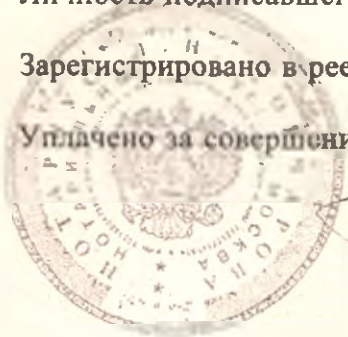
Я, Белякова Ирина Ивановна, временно исполняющий обязанности нотариуса города Москвы Гончаровой Ларисы Николаевны, свидетельствую подлинность подписи переводчика Саная Анаит Левоновны.

Подпись сделана в моем присутствии.

Личность подписавшего документ установлена.

Зарегистрировано в реестре: № 77/134-н/77-2022-11-3598.

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



И.И.Белякова

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

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/77-2022-11-3617.

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
дополнительных сервисов Дирекции
ООО «Независима лаборатория»

Я. Э. Новикова

