

Е.А.  2022

И.  2022

Siemens Healthcare OOO
QT № 18

МОСКВА * 19030700051

«01» декабря 2019 г.



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 insulin-like growth factor-1/IGF-1 on immunochemiluminescent analyzers of the Immulite 2000 series (Immulite 2000 IGF-1)

For and on behalf of

Siemens Healthcare Diagnostics Products Limited

Company Stamp

By:

Oi Yan 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 инсулиноподобного фактора роста-1/IGF-1 на анализаторах иммунохемилюминисцентных серии Immulite 2000 (Immulite 2000 IGF-1)

Назначение

Для диагностики *in vitro* с использованием анализаторов серии IMMULITE® 2000 — для количественного определения инсулиноподобного фактора роста I (IGF-I) в сыворотке или гепаринизированной плазме в качестве дополнительного метода при оценке нарушений роста.

Каталожный номер: L2KIGF2 (200 тестов)

Код теста: IGF Цвет: Темно-синий

Краткое описание и пояснение

Инсулиноподобный фактор роста I представляет собой одну полипептидную цепь с тремя внутримолекулярными дисульфидными связями. Состоит из 70 аминокислотных остатков с молекулярной массой 7649 дальтон.¹ Структурно схож с IGF-II и инсулином. IGF-I циркулирует главным образом в тройном комплексе, высокой молекулярной массой, с IGF-связывающим белком-3 (IGFBP-3) и кислотолабильной субъединицей.^{2,3} *In vivo* синтез IGF-I стимулируется гормоном роста (ГР) и поступающей пищей.⁴

У человека уровни IGF-I плазмы едва поддаются обнаружению при рождении, постепенно возрастают в детском возрасте, достигают пика в середине полового созревания и сохраняются на этом уровне до 40 лет, затем постепенно снижаются.⁵ Уровни в плазме матери увеличиваются в период беременности. Измерение IGF-I является полезным индикатором секреции гормона роста (ГР) при диагностике расстройств роста. Если концентрация IGF-I плазмы или сыворотки в норме, то это веское доказательство, опровергающее дефицит ГР. Низкое значение IGF-I потенциально указывает на возможный дефицит ГР и предполагает проведение дополнительных тестов, чтобы уточнить, аномальна ли секреция ГР. Измерения IGF-I также полезны при оценке изменения алиментарного статуса.

Измерение IGF-I сыворотки затруднено присутствием кислотолабильных компонентов и связывающих белков.¹ Необходима обработка кислотой для высвобождения IGF-I, чтобы обеспечить точность количественного определения.^{1,6}

Принципы проведения теста

IMMULITE 2000 IGF-I — это твердофазный ферментативно усиленный хемилюминесцентный иммунометрический анализ. Требуется предварительная обработка образца путем разведения в автоматическом режиме.

Циклы инкубации: 1 × 60 минут

Взятие образцов

Поскольку EDTA влияет на результаты анализа, его не следует использовать в качестве антикоагулянта.

Для очистки липемических образцов рекомендуется использовать ультрацентрифугу.

Для образцов с гемолизом или чрезвычайно загрязненных образцов могут быть получены ложные результаты.

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 IGF-I не были проверены со всеми возможными типами пробирок. Для получения дополнительной информации о проверенных пробирках см. раздел, посвященный альтернативным типам образцов.

Необходимый объем: 20 мкл сыворотки или гепаринизированной плазмы

Хранение: Образцы, хранящиеся при 2–8°C, стабильны в течение 24 часов. Образцы, хранящиеся при –25°C, стабильны в течение 12 месяцев.⁸

Коэффициент автоматического предварительного разведения: 10

Предупреждения и предостережения

Для диагностики *in vitro*.

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



ВНИМАНИЕ!

Согласно федеральному законодательству США данное устройство может быть продано только имеющим лицензию медицинским работником или по его указанию.

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

Паспорта безопасности (MSDS/SDS) доступны по адресу [siemens.com/healthcare](https://www.siemens.com/healthcare).

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.

IGF-I Bead Pack (Упаковка шариков) (L2IGF12)

Со штрихкодом. 200 шариков, покрытых моноклональными мышиными антителами к IGF-I. Стабильны при 2–8°C до истечения срока годности.

L2KIGF2: 1 упаковка

IGF-I Reagent Wedge (Реагентный клин) (L2IGFA2)

Со штрихкодом. 6,5 мл щелочной фосфатазы (из кишечника теленка), конъюгированной с поликлональными кроличьими антителами к IGF-I в буфере, и 6,5 мл IGF-II в буфере. Стабильны при 2–8°C до истечения срока годности.

L2KIGF2: 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.

IGF-I Adjustors (Калибраторы) (LGFL, LGFH)

Два флакона (высокий и низкий), 4 мл каждый, с IGF-I в матриксе из белка/буфера. (Предварительное разведение не требуется.) Стабильны при 2–8°C в течение 30 дней после вскрытия или в течение 6 месяцев (в аликвотах) при –20°C.

L2KIGF2: 1 набор

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

IGF-I Sample Diluent (Разбавитель образца) (L2GFZ)

Для предварительной обработки образцов путем разведения в автоматическом режиме в лунке для разведения. Не предназначен для разведения образцов с концентрацией, выходящей за пределы диапазона калибровки. 20 мл концентрированного (готового к использованию) матрикса из буфера без IGF-I. Стабильны при 2–8°C в течение 30 дней после вскрытия или в течение 6 месяцев при –20°C.

L2KIGF2: 1 флакон

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.

L2KIGF2: 3 этикетки

Материалы, поставляемые отдельно

Разбавитель образцов для теста по определению инсулиноподобного фактора роста-1/IGF-1 Sample Diluent (L2GFZ)

Для предварительной обработки образцов путем разведения в автоматическом режиме в лунке для разведения. Не предназначен для разведения образцов с концентрацией, выходящей за пределы диапазона калибровки. 20 мл концентрированного (готового к использованию) матрикса из буфера без IGF-I. Стабильны при 2–8°C в течение 30 дней после вскрытия или в течение 6 месяцев при –20°C.

L2GFZ: 1 флакон

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.

L2GFZ: 3 этикетки

L2SUBM: Хемилюминесцентный субстрат/Chemiluminescent substrate module

L2PWSM: Промывающий раствор/Probe wash module

L2KPM: Очищающий раствор/Probe cleaning kit

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

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

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

LGCOCM: Контрольный материал для тестов по определению инсулиноподобного фактора роста-1 и протеина-3, связывающего инсулиноподобный фактор роста/IGF Control Module

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: Используйте не менее двух уровней контрольных образцов или пулы образцов (низкий и высокий) IGF-I.

Ожидаемые значения

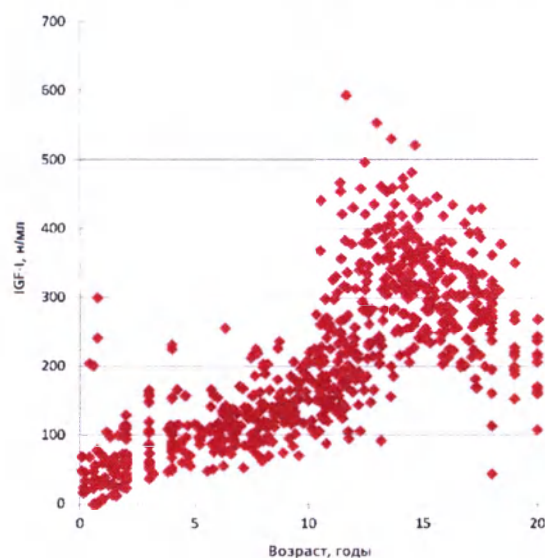
Для набора IMMULITE 2000 IGF-I было проведено исследование референтных диапазонов на 1804 образцах детей и взрослых (предположительно здоровых), результаты которого представлены в таблицах и на графиках ниже.

Референтные диапазоны IGF-I для детей

Возраст, у	Пол	IGF-I, нг/мл	
		Медиана	Центральный 95 % интервал
0–3	Мужчины	44	< 15–129
4–6	Мужчины	96	22–208
7–9	Мужчины	132	40–255
10–11	Мужчины	177	69–316
12–13	Мужчины	305	143–506
14–15	Мужчины	322	177–507
16–18	Мужчины	284	173–414
0–3	Женщины	68	18–172
4–6	Женщины	105	35–232
7–9	Женщины	139	57–277
10–11	Женщины	248	118–448
12–13	Женщины	323	170–527
14–15	Женщины	317	191–496
16–18	Женщины	291	190–429

Данные IGF-I для детей

Результаты IMMULITE 2000 для $n = 701$ детского образца

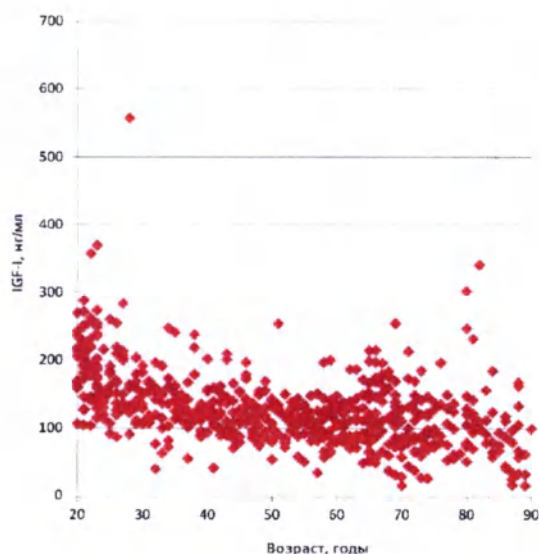


Референтные диапазоны IGF-I для взрослых

Возраст, у	IGF-I, нг/мл	
	Медиана	Центральный 95 % интервал
19–21	207	117–323
22–24	175	99–289
25–29	160	84–259
30–34	136	71–234
35–39	126	63–223
40–44	122	58–219
45–49	120	53–215
50–54	108	48–209
55–59	108	45–210
60–64	112	43–220
65–69	110	40–225
70–79	92	35–216
80–90	94	31–208

Данные IGF-I для взрослых

Результаты IMMULITE 2000 для $n = 619$ взрослых образцов



Референтные диапазоны IGF-I шкалы Tanner (Таннера)

Женщины, $n = 235$

Шкала Tanner (Таннера)	IGF-I, нг/мл	
	Медиана	Центральный 95 % интервал
1	186	71–394
2	288	122–508
3	329	164–545
4	319	174–480
5	274	169–400

Мужчины, $n = 249$

Шкала Tanner (Таннера)	IGF-I, нг/мл	
	Медиана	Центральный 95 % интервал
1	144	63–271
2	240	114–411
3	298	166–510
4	290	170–456
5	257	161–384

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. При диагностике результаты этого анализа следует использовать в сочетании с результатами клинического обследования пациента, анамнезом и другими данными.

Характеристики теста

Репрезентативные данные эффективности анализа представлены в таблицах и на графиках. Результаты выражаются в нг/мл. Если не указано иное, все они получены на образцах сыворотки.

Коэффициент преобразования: нг/мл $\times 1 \rightarrow$ мкг/л нг/мл $\times 0,13 \rightarrow$ нмоль/л

Рабочий диапазон: 15–1000 нг/мл (1-й IRR WHO, NIBSC 02/254)

Пределы детекции:

Предел детекции (LoD) = 13,3 нг/мл

Предел количественного определения (LoQ) = 24,9 нг/мл

LoD и LoQ были определены в соответствии с рекомендациями Института клинических и лабораторных стандартов (CLSI) EP17-A2.¹⁰

Эффект высокой дозы (Hook Effect): Не обнаружено до 90 000 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 согласно инструкции CLSI EP05-A3.¹¹ (См. таблицу «Воспроизводимость».)

Линейность: Линейность оценивали в соответствии с инструкцией CLSI EP06-A.¹² Линейность анализа находилась в диапазоне 15–1000 нг/мл.

Эффект добавленной концентрации: Были проведены исследования эффекта добавленной концентрации на исходных образцах пациентов с добавлением WHO 02/254. (Репрезентативные данные представлены в таблице «Эффект добавленной концентрации».)

Специфичность: Антитело обладает высокой специфичностью к IGF-I, что было определено по инструкции CLSI EP07-A2.¹³ (См. таблицу «Специфичность».)

Билирубин: Наличие конъюгированного и неконъюгированного билирубина в концентрации до 200 мг/л не оказывало влияния на результаты (в границах заявленной воспроизводимости теста). Определено по инструкции CLSI EP07-A2.¹³

Гемолиз: Наличие гемоглобина в концентрации до 500 мг/дл не оказывало влияния на результаты (в границах заявленной воспроизводимости теста). Определено по инструкции CLSI EP07-A2.¹³

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

Альтернативные типы образцов: Чтобы оценить влияние альтернативных типов образцов, пробы крови 43 добровольцев были собраны в пластиковые пробирки для сыворотки, пластиковые гепаринизированные пробирки, а также пластиковые пробирки с гелевым барьером (SST®). Все пробирки были производства Becton Dickinson. Проводился анализ образцов с помощью теста IMMULITE 2000 IGF-I. Результаты анализировали с помощью линейной регрессии методом Пассинга — Бэблока. Поскольку EDTA влияет на результаты анализа, его не следует использовать в качестве антикоагулянта.

(Гепарин, пластик) = 1,04 (сыворотка, пластик) – 5,3 нг/мл

(SST) = 1,02 (сыворотка, пластик) – 1,6 нг/мл

Сравнение методов 1:

Тест IMMULITE 2000 IGF-I сравнивали с коммерчески доступным тестом на IGF-I (IDS iSYS) для 164 образцов пациентов. (Диапазон концентраций: приблизительно 23–900 нг/мл. См. график.) Результаты анализировали с помощью линейной регрессии методом Пассинга — Бэблока.

(IML 2000) = 0,84 (IDS iSYS) + 1,9 нг/мл

Сравнение методов 2:

Тест IMMULITE 2000 IGF-I сравнивали с заново стандартизированным тестом IMMULITE 1000 IGF-I для 163 образцов пациентов. (Диапазон концентраций: приблизительно 17–732 нг/мл. См. график.) Результаты анализировали с помощью линейной регрессии методом Пассинга — Бэблока.

(IML 2000) = 1,01 (IML) + 5,2 нг/мл

Список литературы

1. Daughaday WH, Rotwein P. Insulin-like growth factors I and II. Peptide, messenger ribonucleic acid and gene structures, serum, and tissue concentrations. *Endocr Rev* 1989;10:68-91.
2. Baxter RC, Martin JL, Beniac VA. High molecular weight insulin-like growth factor binding protein complex. Purification and properties of the acid-labile subunit from human serum. *J Biol Chem* 1989;264:11843-8.
3. Rechler MM. Insulin-like growth factor binding proteins. *Vitam Horm* 1993;47:1-114.
4. Lee PD, Rosenfeld RG. Clinical utility of insulin-like growth factor assays. *Pediatrician* 1987;14:154-61.
5. Hall K, Enberg G, Ritzen M, et al. Somatomedin A levels in serum from healthy children and from children with growth hormone deficiency or delayed puberty. *Acta Endocrinol (Copenh)* 1980;94:155-65.
6. Underwood LE, Murphy MG. Radioimmunoassay of the somatomedins. In: Patrono C, Peskar BA, editors. *Radioimmunoassay in basic and clinical pharmacology. Handbook of experimental pharmacology*. vol. 82. New York: Springer-Verlag; 1987: 561-74.
7. 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.
8. Elmlinger MW, Zwirner, M, Kühnel, W. Stability of Insulin-Like Growth Factor (IGF)-I and IgF Binding Protein (IGFBP)-3 Measured by the Immulite® Automated Chemi-Luminescence Assay System in Different Blood Specimens. *Clin Lab* 2005; 51: 145-152.
9. Elmlinger MW, Kühnel W, Weber MM, Ranke MB. Reference ranges for two automated chemiluminescent assays for serum insulin-like growth factor I (IGF-I) and IGF-binding protein 3 (IGFBP-3). *Clin Chem Lab Med* 2004;42:654-64.
10. EP17-A2: Evaluation of Detection Capability for Clinical Laboratory Measurement Procedures; Approved Guideline—Second Edition, CLSI, Wayne, PA, 2012.
11. EP05-A3: Evaluation of Precision of Quantitative Measurement Procedures; Approved Guideline—Third Edition, CLSI, Wayne, PA, 2014.
12. EP06-A: Evaluation of the Linearity of Quantitative Measurement Procedures: A Statistical Approach; Approved Guideline, CLSI, Wayne, PA, 2003
13. EP07-A2: Interference Testing in Clinical Chemistry; Approved Guideline—Second Edition, CLSI, Wayne, PA, 2005.

Техническая поддержка

Обратитесь к национальному дистрибьютору.

siemens.com/healthcare

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

Таблицы и графики

Воспроизводимость (нг/мл)

	Среднее	Повторяемость		Внутрилабораторная	
		SD	CV	SD	CV
1	56	3,5	6,3 %	4,2	7,6 %
2	96	3,2	3,4 %	4,6	4,8 %
3	200	6,1	3,1 %	7,8	3,9 %
4	443	13,1	3,0 %	16,2	3,7 %
5	621	15,8	2,5 %	21,3	3,4 %
6	863	20,5	2,4 %	25,6	3,0 %

Эффект добавленной концентрации (нг/мл)

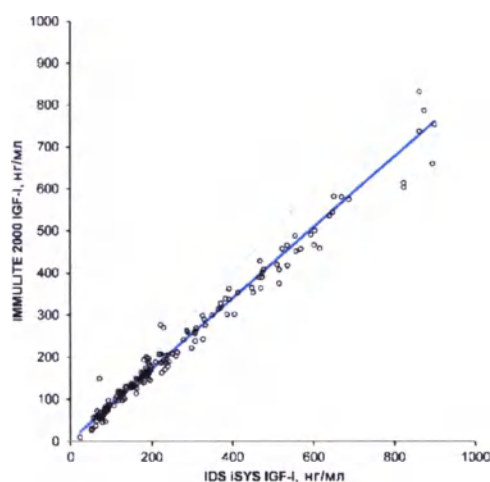
	Раствор	Наблюдаемое	Ожидаемое	Стандартная ошибка %
1	—	239	—	—
	A	289	287	1 %
	B	470	451	4 %
	C	660	641	3 %
2	—	216	—	—
	A	261	265	-1 %
	B	419	419	0 %
	C	631	620	2 %
3	—	308	—	—
	A	359	350	3 %
	B	530	513	3 %
	C	717	708	1 %
4	—	206	—	—
	A	262	256	2 %
	B	431	410	5 %
	C	642	608	6 %
5	—	74	—	—
	A	135	134	1 %
	B	304	279	9 %
	C	514	484	6 %

Специфичность

Соединение	Добавлено	% перекрестной реактивности при 0 нг/мл	% перекрестной реактивности при 60 нг/мл
Проинсулин (нг/мл)	155 000	Н/О	0,00 %
Инсулин (мкМЕ/мл) мкМЕ/мл × 0,042 → нг/мл	18 000	Н/О	0,07 %
ЛГ (мМЕ/мл)	70 000	Н/О	0,04 %
ТТГ (мМЕ/мл)	310	Н/О	0,00 %
IGF-II (нг/мл)	6000	0,26 %	0,27 %

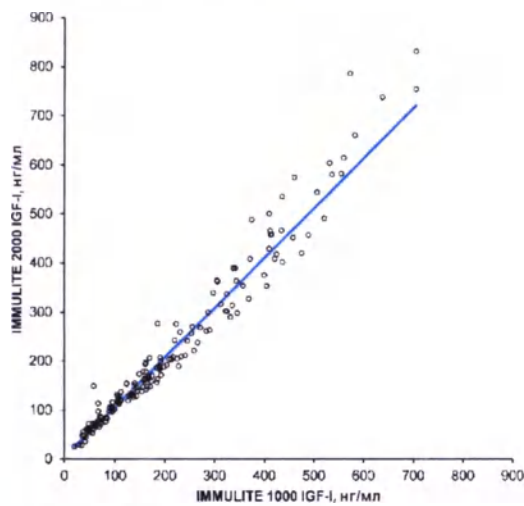
Н/О: Необнаруживаемый

Сравнение методов 1



$$(IML\ 2000) = 0,84 (IDS\ iSYS\ IGF-I) + 1,9\ \text{нг/мл}$$

Сравнение методов 2



$$(IML\ 2000) = 1,01\ (IML) + 5,2\ \text{нг/мл}$$

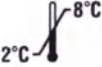
IMMULITE является товарным знаком компании Siemens Healthcare Diagnostics.

© 2018 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>		Череп и скрещенные кости
	Каталожный номер		Окружающая среда
	Производитель	RxOnly	Отпускаемое по рецепту устройство (только для США)
	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		

Символ	Описание	Символ	Описание
	Внимание! Возможная биологическая опасность	ADJUSTOR	Калибратор
	Температурные ограничения (2–8°C)	ADJUSTOR L	Калибратор, низкий
	Верхняя температурная граница ($\leq -20^{\circ}\text{C}$)	ADJUSTOR H	Калибратор, высокий
	Нижняя температурная граница ($\geq 2^{\circ}\text{C}$)	ADJUSTOR AB	Антитело калибратора
	Замораживать запрещено ($> 0^{\circ}\text{C}$)	DIL	Разбавитель образца
	Не использовать повторно	CONTROL	Контрольный образец
		CONTROL 1	
		CONTROL 2	
		CONTROL 3	
	Не подвергать воздействию солнечных лучей	CONTROL +	Положительный контрольный образец
LOT	Код партии	CONTROL + L	Низкоположительный контрольный образец
	Содержит количество, достаточное для (n) тестов	CONTROL -	Отрицательный контрольный образец
2008-01	Формат даты (год-месяц)	CONTROL AB	Антитело контроля
	Использовать до:	PRE A	Раствор для предварительной обработки
		PRE B	
	Опасность для здоровья	DITHIOTHREITOL	Раствор дитиотрейтола
	Восклицательный знак	BORATE-KCN BUF	Боратный буферный раствор с цианидом калия
	Коррозия		

Дополнение к инструкции по применению на медицинское изделие

Набор реагентов для количественного определения инсулиноподобного фактора роста-1/IGF-1 на анализаторах иммунохемилюминисцентных серии Immulite 2000 (Immulite 2000 IGF-1)

Наименование

Набор реагентов для количественного определения инсулиноподобного фактора роста-1/IGF-1 на анализаторах иммунохемилюминисцентных серии Immulite 2000 (Immulite 2000 IGF-1)

Фасовка 200 тестов:

1. Упаковка с шариками IGF-1 Bead Pack (200 шариков) – 1 упаковка
2. Клинышки с реагентом IGF-1 Reagent Wedges (6,5 мл) – 1 клин
3. Калибратор с низкой концентрацией IGF-1 Adjustors (LGFL), 4 мл – 1 флакон
4. Калибратор с высокой концентрацией IGF-1 Adjustors (LGFL), 4 мл – 1 флакон
5. Разбавитель образца IGF-1 Sample Diluent (L2GFZ), 20 мл – 1 флакон

Назначение

Для диагностики *in vitro* с использованием анализаторов серии IMMULITE 2000 — для количественного определения инсулиноподобного фактора роста I (IGF-I) в сыворотке или гепаринизированной плазме в качестве дополнительного метода при оценке нарушений роста.

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 инсулиноподобного фактора роста-1/IGF-1 на анализаторах иммунохемилюминисцентных серии Immulite 2000 (Immulite 2000 IGF-1) 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.

Транспортировка

При условии транспортировки при 2–8 °C, невскрытые реагенты должны сохранять стабильность до истечения срока годности, напечатанного на этикетке продукта.

Охрана окружающей среды

Требования к охране окружающей среды при применении МИ

Набор реагентов для количественного определения инсулиноподобного фактора роста-1/IGF-1 на анализаторах иммунохемилюминисцентных серии Immulite 2000 (Immulite 2000 IGF-1) 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 инсулиноподобного фактора роста-1/IGF-1 на анализаторах иммунохемилюминисцентных серии Immulite 2000 (Immolute 2000 IGF-1) 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

2018-07-02

PIL2KIGF – 4_RU

cc#EU23374

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 Диагностикс 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 инсулиноподобного фактора роста-1/IGF-1 на анализаторах иммунохемилюминисцентных серии Immulite 2000 (Immulite 2000 IGF-1)

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)

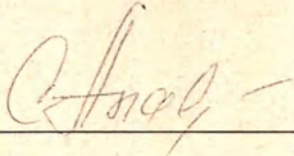
Glyn Rhonwy, Llanberis, Gwynedd
LL55 4EL, United Kingdom
(Великобритания)
Компания № 2005794/

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 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/77-2022-11-3596.

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

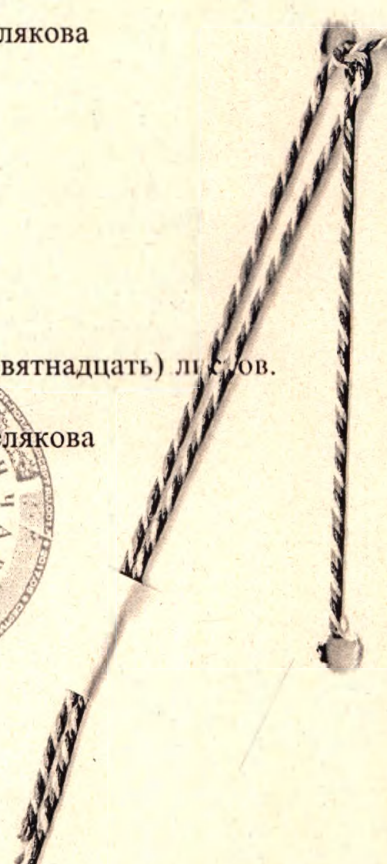


И.И.Белякова

Прощнуровано, пронумеровано и скреплено печатью 19 (девятнадцать) 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/77-2022-11-3615.

Уплачено за совершение нотариального действия: 1200 руб. 00 коп.



И.И.Белякова

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

И.И.Белякова



Прошито в количестве 21 листов
«01» декабря 2022 года
Директор клинических исследований и
дополнительных сервисов Дирекции
ООО «Независима лаборатория ИНВИТРО»

Я. Э. Новикова



выполнено в/о «Эксперт»



ИЧСР

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 insulin-like growth factor-1/IGF-1 on immunochemiluminescent analyzers of the Immulite 2000 series (Immulite 2000 IGF-1)

For and on behalf of

Siemens Healthcare Diagnostics Products Limited

Company Stamp

By:

Oi Yan 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 инсулиноподобного фактора роста-1/IGF-1 на анализаторах иммунохемилюминисцентных серии Immulite 2000 (Immulite 2000 IGF-1)

Назначение

Для диагностики *in vitro* с использованием анализаторов серии IMMULITE® 2000 — для количественного определения инсулиноподобного фактора роста I (IGF-I) в сыворотке или гепаринизированной плазме в качестве дополнительного метода при оценке нарушений роста.

Каталожный номер: L2KIGF2 (200 тестов)

Код теста: IGF Цвет: Темно-синий

Краткое описание и пояснение

Инсулиноподобный фактор роста I представляет собой одну полипептидную цепь с тремя внутримолекулярными дисульфидными связями. Состоит из 70 аминокислотных остатков с молекулярной массой 7649 дальтон.¹ Структурно схож с IGF-II и инсулином. IGF-I циркулирует главным образом в тройном комплексе, высокой молекулярной массой, с IGF-связывающим белком-3 (IGFBP-3) и кислотолабильной субъединицей.^{2,3} *In vivo* синтез IGF-I стимулируется гормоном роста (ГР) и поступающей пищей.⁴

У человека уровни IGF-I плазмы едва поддаются обнаружению при рождении, постепенно возрастают в детском возрасте, достигают пика в середине полового созревания и сохраняются на этом уровне до 40 лет, затем постепенно снижаются.⁵ Уровни в плазме матери увеличиваются в период беременности. Измерение IGF-I является полезным индикатором секреции гормона роста (ГР) при диагностике расстройств роста. Если концентрация IGF-I плазмы или сыворотки в норме, то это веское доказательство, опровергающее дефицит ГР. Низкое значение IGF-I потенциально указывает на возможный дефицит ГР и предполагает проведение дополнительных тестов, чтобы уточнить, аномальна ли секреция ГР. Измерения IGF-I также полезны при оценке изменения алиментарного статуса.

Измерение IGF-I сыворотки затруднено присутствием кислотолабильных компонентов и связывающих белков.¹ Необходима обработка кислотой для высвобождения IGF-I, чтобы обеспечить точность количественного определения.^{1,6}

Принципы проведения теста

IMMULITE 2000 IGF-I — это твердофазный ферментативно усиленный хемилюминесцентный иммунометрический анализ. Требуется предварительная обработка образца путем разведения в автоматическом режиме.

Циклы инкубации: 1 × 60 минут

Взятие образцов

Поскольку EDTA влияет на результаты анализа, его не следует использовать в качестве антикоагулянта.

Для очистки липемических образцов рекомендуется использовать ультрацентрифугу.

Для образцов с гемолизом или чрезвычайно загрязненных образцов могут быть получены ложные результаты.

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 IGF-I не были проверены со всеми возможными типами пробирок. Для получения дополнительной информации о проверенных пробирках см. раздел, посвященный альтернативным типам образцов.

Необходимый объем: 20 мкл сыворотки или гепаринизированной плазмы

Хранение: Образцы, хранящиеся при 2–8°C, стабильны в течение 24 часов. Образцы, хранящиеся при –25°C, стабильны в течение 12 месяцев.⁸

Коэффициент автоматического предварительного разведения: 10

Предупреждения и предостережения

Для диагностики *in vitro*.

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



ВНИМАНИЕ!

Согласно федеральному законодательству США данное устройство может быть продано только имеющим лицензию медицинским работником или по его указанию.

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

Паспорта безопасности (MSDS/SDS) доступны по адресу siemens.com/healthcare.

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.

IGF-I Bead Pack (Упаковка шариков) (L2IGF12)

Со штрихкодом. 200 шариков, покрытых моноклональными мышиными антителами к IGF-I. Стабильны при 2–8°C до истечения срока годности.

L2KIGF2: 1 упаковка

IGF-I Reagent Wedge (Реагентный клин) (L2IGFA2)

Со штрихкодом. 6,5 мл щелочной фосфатазы (из кишечника телят), конъюгированной с поликлональными кроличьими антителами к IGF-I в буфере, и 6,5 мл IGF-II в буфере. Стабильны при 2–8°C до истечения срока годности.

L2KIGF2: 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.

IGF-I Adjustors (Калибраторы) (LGFL, LGFH)

Два флакона (высокий и низкий), 4 мл каждый, с IGF-I в матриксе из белка/буфера. (Предварительное разведение не требуется.) Стабильны при 2–8°C в течение 30 дней после вскрытия или в течение 6 месяцев (в аликвотах) при –20°C.

L2KIGF2: 1 набор

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

IGF-I Sample Diluent (Разбавитель образца) (L2GFZ)

Для предварительной обработки образцов путем разведения в автоматическом режиме в лунке для разведения. Не предназначен для разведения образцов с концентрацией, выходящей за пределы диапазона калибровки. 20 мл концентрированного (готового к использованию) матрикса из буфера без IGF-I. Стабильны при 2–8°C в течение 30 дней после вскрытия или в течение 6 месяцев при –20°C.

L2KIGF2: 1 флакон

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.

L2KIGF2: 3 этикетки

Материалы, поставляемые отдельно

Разбавитель образцов для теста по определению инсулиноподобного фактора роста-1/IGF-1 Sample Diluent (L2GFZ)

Для предварительной обработки образцов путем разведения в автоматическом режиме в лунке для разведения. Не предназначен для разведения образцов с концентрацией, выходящей за пределы диапазона калибровки. 20 мл концентрированного (готового к использованию) матрикса из буфера без IGF-I. Стабильны при 2–8°C в течение 30 дней после вскрытия или в течение 6 месяцев при –20°C.

L2GFZ: 1 флакон

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.

L2GFZ: 3 этикетки

L2SUBM: Хемилюминесцентный субстрат/Chemiluminescent substrate module

L2PWSM: Промывающий раствор/Probe wash module

L2KPM: Очищающий раствор/Probe cleaning kit

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

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

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

LGCOCM: Контрольный материал для тестов по определению инсулиноподобного фактора роста-1 и протеина-3, связывающего инсулиноподобный фактор роста/IGF Control Module

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: Используйте не менее двух уровней контрольных образцов или пулы образцов (низкий и высокий) IGF-I.

Ожидаемые значения

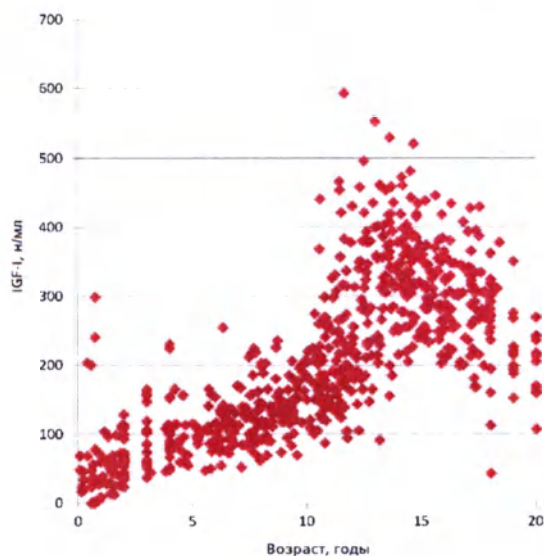
Для набора IMMULITE 2000 IGF-I было проведено исследование референтных диапазонов на 1804 образцах детей и взрослых (предположительно здоровых), результаты которого представлены в таблицах и на графиках ниже.

Референтные диапазоны IGF-I для детей

IGF-I, нг/мл			
Возраст, у	Пол	Медиана	Центральный 95 % интервал
0–3	Мужчины	44	< 15–129
4–6	Мужчины	96	22–208
7–9	Мужчины	132	40–255
10–11	Мужчины	177	69–316
12–13	Мужчины	305	143–506
14–15	Мужчины	322	177–507
16–18	Мужчины	284	173–414
0–3	Женщины	68	18–172
4–6	Женщины	105	35–232
7–9	Женщины	139	57–277
10–11	Женщины	248	118–448
12–13	Женщины	323	170–527
14–15	Женщины	317	191–496
16–18	Женщины	291	190–429

Данные IGF-I для детей

Результаты IMMULITE 2000 для $n = 701$ детского образца

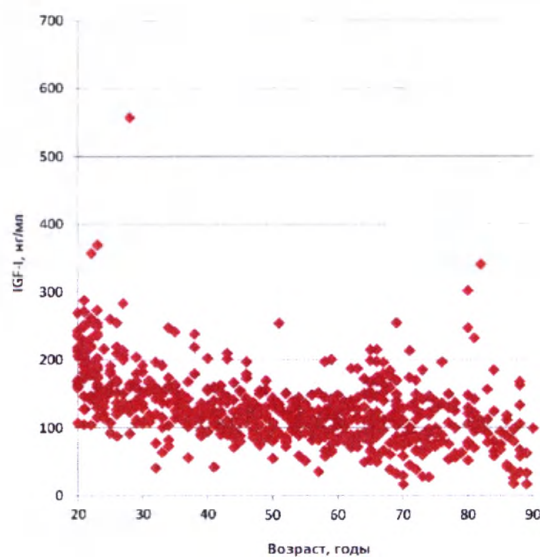


Референтные диапазоны IGF-I для взрослых

Возраст, у	IGF-I, нг/мл	
	Медиана	Центральный 95 % интервал
19–21	207	117–323
22–24	175	99–289
25–29	160	84–259
30–34	136	71–234
35–39	126	63–223
40–44	122	58–219
45–49	120	53–215
50–54	108	48–209
55–59	108	45–210
60–64	112	43–220
65–69	110	40–225
70–79	92	35–216
80–90	94	31–208

Данные IGF-I для взрослых

Результаты IMMULITE 2000 для $n = 619$ взрослых образцов



Референтные диапазоны IGF-I шкалы Tanner (Таннера)

Женщины, $n = 235$

Шкала Tanner (Таннера)	IGF-I, нг/мл	
	Медиана	Центральный 95 % интервал
1	186	71–394
2	288	122–508
3	329	164–545
4	319	174–480
5	274	169–400

Мужчины, $n = 249$

Шкала Tanner (Таннера)	IGF-I, нг/мл	
	Медиана	Центральный 95 % интервал
1	144	63–271
2	240	114–411
3	298	166–510
4	290	170–456
5	257	161–384

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. При диагностике результаты этого анализа следует использовать в сочетании с результатами клинического обследования пациента, анамнезом и другими данными.

Характеристики теста

Репрезентативные данные эффективности анализа представлены в таблицах и на графиках. Результаты выражаются в нг/мл. Если не указано иное, все они получены на образцах сыворотки.

Коэффициент преобразования: нг/мл $\times 1 \rightarrow$ мкг/л нг/мл $\times 0,13 \rightarrow$ нмоль/л

Рабочий диапазон: 15–1000 нг/мл (1-й IRR WHO, NIBSC 02/254)

Пределы детекции:

Предел детекции (LoD) = 13,3 нг/мл

Предел количественного определения (LoQ) = 24,9 нг/мл

LoD и LoQ были определены в соответствии с рекомендациями Института клинических и лабораторных стандартов (CLSI) EP17-A2.¹⁰

Эффект высокой дозы (Hook Effect): Не обнаружено до 90 000 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 согласно инструкции CLSI EP05-A3.¹¹ (См. таблицу «Воспроизводимость».)

Линейность: Линейность оценивали в соответствии с инструкцией CLSI EP06-A.¹² Линейность анализа находилась в диапазоне 15–1000 нг/мл.

Эффект добавленной концентрации: Были проведены исследования эффекта добавленной концентрации на исходных образцах пациентов с добавлением WHO 02/254. (Репрезентативные данные представлены в таблице «Эффект добавленной концентрации».)

Специфичность: Антитело обладает высокой специфичностью к IGF-I, что было определено по инструкции CLSI EP07-A2.¹³ (См. таблицу «Специфичность».)

Билирубин: Наличие конъюгированного и неконъюгированного билирубина в концентрации до 200 мг/л не оказывало влияния на результаты (в границах заявленной воспроизводимости теста). Определено по инструкции CLSI EP07-A2.¹³

Гемолиз: Наличие гемоглобина в концентрации до 500 мг/дл не оказывало влияния на результаты (в границах заявленной воспроизводимости теста). Определено по инструкции CLSI EP07-A2.¹³

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

Альтернативные типы образцов: Чтобы оценить влияние альтернативных типов образцов, пробы крови 43 добровольцев были собраны в пластиковые пробирки для сыворотки, пластиковые гепаринизированные пробирки, а также пластиковые пробирки с гелевым барьером (SST®). Все пробирки были производства Becton Dickinson. Проводился анализ образцов с помощью теста IMMULITE 2000 IGF-I. Результаты анализировали с помощью линейной регрессии методом Пассинга — Бэблока. Поскольку EDTA влияет на результаты анализа, его не следует использовать в качестве антикоагулянта.

(Гепарин, пластик) = 1,04 (сыворотка, пластик) – 5,3 нг/мл

(SST) = 1,02 (сыворотка, пластик) – 1,6 нг/мл

Сравнение методов 1:

Тест IMMULITE 2000 IGF-I сравнивали с коммерчески доступным тестом на IGF-I (IDS iSYS) для 164 образцов пациентов. (Диапазон концентраций: приблизительно 23–900 нг/мл. См. график.) Результаты анализировали с помощью линейной регрессии методом Пассинга — Бэблока.

(IML 2000) = 0,84 (IDS iSYS) + 1,9 нг/мл

Сравнение методов 2:

Тест IMMULITE 2000 IGF-I сравнивали с заново стандартизированным тестом IMMULITE 1000 IGF-I для 163 образцов пациентов. (Диапазон концентраций: приблизительно 17–732 нг/мл. См. график.) Результаты анализировали с помощью линейной регрессии методом Пассинга — Бэблока.

(IML 2000) = 1,01 (IML) + 5,2 нг/мл

Список литературы

1. Daughaday WH, Rotwein P. Insulin-like growth factors I and II. Peptide, messenger ribonucleic acid and gene structures, serum, and tissue concentrations. *Endocr Rev* 1989;10:68-91.
2. Baxter RC, Martin JL, Beniac VA. High molecular weight insulin-like growth factor binding protein complex. Purification and properties of the acid-labile subunit from human serum. *J Biol Chem* 1989;264:11843-8.
3. Rechler MM. Insulin-like growth factor binding proteins. *Vitam Horm* 1993;47:1-114.
4. Lee PD, Rosenfeld RG. Clinical utility of insulin-like growth factor assays. *Pediatrician* 1987;14:154-61.
5. Hall K, Enberg G, Ritzen M, et al. Somatomedin A levels in serum from healthy children and from children with growth hormone deficiency or delayed puberty. *Acta Endocrinol (Copenh)* 1980;94:155-65.
6. Underwood LE, Murphy MG. Radioimmunoassay of the somatomedins. In: Patrono C, Peskar BA, editors. *Radioimmunoassay in basic and clinical pharmacology. Handbook of experimental pharmacology.* vol. 82. New York: Springer-Verlag; 1987: 561-74.
7. 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.
8. Elmlinger MW, Zwirner, M, Kühnel, W. Stability of Insulin-Like Growth Factor (IGF)-I and IgF Binding Protein (IGFBP)-3 Measured by the Immulite® Automated Chemi-Luminescence Assay System in Different Blood Specimens. *Clin Lab* 2005; 51: 145-152.
9. Elmlinger MW, Kühnel W, Weber MM, Ranke MB. Reference ranges for two automated chemiluminescent assays for serum insulin-like growth factor I (IGF-I) and IGF-binding protein 3 (IGFBP-3). *Clin Chem Lab Med* 2004;42:654-64.
10. EP17-A2: Evaluation of Detection Capability for Clinical Laboratory Measurement Procedures; Approved Guideline—Second Edition, CLSI, Wayne, PA, 2012.
11. EP05-A3: Evaluation of Precision of Quantitative Measurement Procedures; Approved Guideline—Third Edition, CLSI, Wayne, PA, 2014.
12. EP06-A: Evaluation of the Linearity of Quantitative Measurement Procedures: A Statistical Approach; Approved Guideline, CLSI, Wayne, PA, 2003
13. EP07-A2: Interference Testing in Clinical Chemistry; Approved Guideline—Second Edition, CLSI, Wayne, PA, 2005.

Техническая поддержка

Обратитесь к национальному дистрибьютору.

[siemens.com/healthcare](https://www.siemens.com/healthcare)

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

Таблицы и графики

Воспроизводимость (нг/мл)

	Среднее	Повторяемость		Внутрилабораторная	
		SD	CV	SD	CV
1	56	3,5	6,3 %	4,2	7,6 %
2	96	3,2	3,4 %	4,6	4,8 %
3	200	6,1	3,1 %	7,8	3,9 %
4	443	13,1	3,0 %	16,2	3,7 %
5	621	15,8	2,5 %	21,3	3,4 %
6	863	20,5	2,4 %	25,6	3,0 %

Эффект добавленной концентрации (нг/мл)

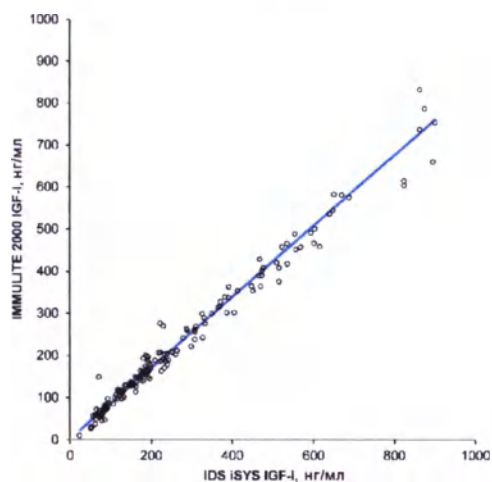
	Раствор	Наблюдаемое	Ожидаемое	Стандартная ошибка %
1	—	239	—	—
	A	289	287	1 %
	B	470	451	4 %
	C	660	641	3 %
2	—	216	—	—
	A	261	265	-1 %
	B	419	419	0 %
	C	631	620	2 %
3	—	308	—	—
	A	359	350	3 %
	B	530	513	3 %
	C	717	708	1 %
4	—	206	—	—
	A	262	256	2 %
	B	431	410	5 %
	C	642	608	6 %
5	—	74	—	—
	A	135	134	1 %
	B	304	279	9 %
	C	514	484	6 %

Специфичность

Соединение	Добавлено	% перекрестной реактивности при 0 нг/мл	% перекрестной реактивности при 60 нг/мл
Проинсулин (нг/мл)	155 000	Н/О	0,00 %
Инсулин (мкМЕ/мл) мкМЕ/мл × 0,042 → нг/мл	18 000	Н/О	0,07 %
ЛГ (мМЕ/мл)	70 000	Н/О	0,04 %
ТТГ (мМЕ/мл)	310	Н/О	0,00 %
IGF-II (нг/мл)	6000	0,26 %	0,27 %

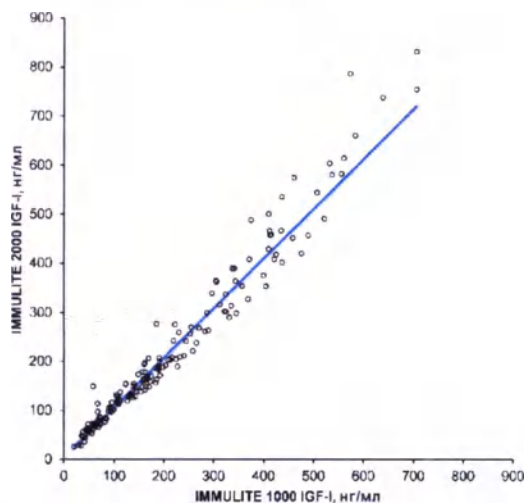
Н/О: Необнаруживаемый

Сравнение методов 1



$$(IML\ 2000) = 0,84 (IDS\ iSYS\ IGF-I) + 1,9\ \text{нг/мл}$$

Сравнение методов 2



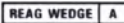
$$(IML\ 2000) = 1,01\ (IML) + 5,2\ \text{нг/мл}$$

IMMULITE является товарным знаком компании Siemens Healthcare Diagnostics.

© 2018 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>		Череп и скрещенные кости
	Каталожный номер		Окружающая среда
	Производитель	RxOnly	Отпускаемое по рецепту устройство (только для США)
	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		
			
			

Символ	Описание	Символ	Описание
	Внимание! Возможная биологическая опасность	ADJUSTOR	Калибратор
	Температурные ограничения (2–8°C)	ADJUSTOR L	Калибратор, низкий
	Верхняя температурная граница ($\leq -20^{\circ}\text{C}$)	ADJUSTOR H	Калибратор, высокий
	Нижняя температурная граница ($\geq 2^{\circ}\text{C}$)	ADJUSTOR AB	Антитело калибратора
	Замораживать запрещено ($> 0^{\circ}\text{C}$)	DIL	Разбавитель образца
	Не использовать повторно	CONTROL	
	Не подвергать воздействию солнечных лучей	CONTROL 1	Контрольный образец
LOT	Код партии	CONTROL 2	
	Содержит количество, достаточное для (n) тестов	CONTROL 3	
2008-01	Формат даты (год-месяц)	CONTROL +	Положительный контрольный образец
	Использовать до:	CONTROL + L	Низкоположительный контрольный образец
	Опасность для здоровья	CONTROL -	Отрицательный контрольный образец
	Восклицательный знак	CONTROL AB	Антитело контроля
	Коррозия	PRE A	Раствор для предварительной обработки
		PRE B	
		DITHIOHREITOL	Раствор дитиотрейтола
		BORATE-KCN BUF	Боратный буферный раствор с цианидом калия

Дополнение к инструкции по применению на медицинское изделие

Набор реагентов для количественного определения инсулиноподобного фактора роста-1/IGF-1 на анализаторах иммунохемилюминисцентных серии Immulite 2000 (Immulite 2000 IGF-1)

Наименование

Набор реагентов для количественного определения инсулиноподобного фактора роста-1/IGF-1 на анализаторах иммунохемилюминисцентных серии Immulite 2000 (Immulite 2000 IGF-1)

Фасовка 200 тестов:

1. Упаковка с шариками IGF-1 Bead Pack (200 шариков) – 1 упаковка
2. Клинышки с реагентом IGF-1 Reagent Wedges (6,5 мл) – 1 клинышек
3. Калибратор с низкой концентрацией IGF-1 Adjustors (LGFL), 4 мл - 1 флакон
4. Калибратор с высокой концентрацией IGF-1 Adjustors (LGFL), 4 мл - 1 флакон
5. Разбавитель образца IGF-I Sample Diluent (L2GFZ), 20 мл – 1 флакон

Назначение

Для диагностики *in vitro* с использованием анализаторов серии IMMULITE 2000 — для количественного определения инсулиноподобного фактора роста I (IGF-I) в сыворотке или гепаринизированной плазме в качестве дополнительного метода при оценке нарушений роста.

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 инсулиноподобного фактора роста-1/IGF-1 на анализаторах иммунохемилюминисцентных серии Immulite 2000 (Immulite 2000 IGF-1) 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.

Транспортировка

При условии транспортировки при 2–8 °C, невскрытые реагенты должны сохранять стабильность до истечения срока годности, напечатанного на этикетке продукта.

Охрана окружающей среды

Требования к охране окружающей среды при применении МИ

Набор реагентов для количественного определения инсулиноподобного фактора роста-1/IGF-1 на анализаторах иммунохемилюминисцентных серии Immulite 2000 (Immulite 2000 IGF-1) 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 в действующим законодательством.

Гарантийные обязательства

Производитель гарантирует стабильность Набора реагентов для количественного определения инсулиноподобного фактора роста-1/IGF-1 на анализаторах иммунохемилюминисцентных серии Immulite 2000 (Immulin 2000 IGF-1) 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

2018-07-02

PIL2KIGF – 4_RU

cc#EU23374

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 Diagnostикс 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 инсулиноподобного фактора роста-1/IGF-1 на анализаторах иммунохемилюминисцентных серии Immulite 2000 (Immulite 2000 IGF-1)

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)

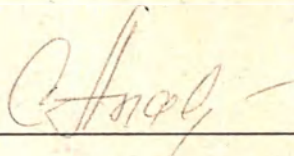
Компания № 2005794/

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 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.

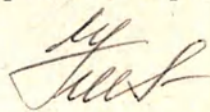
Зарегистрировано в реестре: № 77/134-н/77-2022-11-3596.

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



И.И.Белякова

Пронумеровано, пронумеровано и скреплено печатью 19 (девятнадцать) 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/77-2022-11-3614.

Уплачено за совершение нотариального действия: 1200 руб. 00 коп.



И.И.Белякова

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

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

И.И.Белякова

