



SEELER & DR. FELLMETH
NOTARE

NOTARE SEELER & DR. FELLMETH · Q7, 23 · 68161 MANNHEIM

Beglaubigte Ablichtung

Die Übereinstimmung nachstehender Fotokopie mit dem Original wird hiermit beglaubigt.

Mannheim, den 28.09.2022

Claudia Seeler
Notarin in Mannheim



ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ

(INSTRUCTION FOR USE)

НА МЕДИЦИНСКОЕ ИЗДЕЛИЕ

Набор реагентов и калибраторов для качественного определения общих антител к *Treponema pallidum* иммунохемилюминесцентным методом в сыворотке и плазме крови на анализаторах и модулях иммунохимических cobas e (Elecsys Syphilis cobas e analyzers/Syphilis), 100 тестов

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

РАЗРАБОТЧИК:

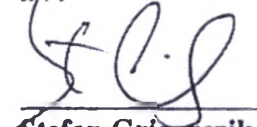
Roche Diagnostics GmbH, "Рош Диагностика ГмбХ", Германия.
Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany

Approved by

Roche Diagnostics GmbH

Date: 27 September 2022

i.v.



Stefan Grigarczik

Manager Global Regulatory Affairs
Roche Diagnostics GmbH

Stamp Sandhofer Straße 116
D-68305 Mannheim

2022

REF		Σ	SYSTEM
09014977190	09014977500	100	cobas e 411 cobas e 601 cobas e 602

Русский

Системная информация

Для анализатора cobas e 411: номер теста 2370

Для анализаторов cobas e 601 и cobas e 602: номер теста 149

Назначение

Иммунотест для in vitro диагностики. Предназначен для качественного определения общих антител к *Treponema pallidum* в сыворотке и плазме крови человека. Тест используется как вспомогательный метод в диагностике сифилиса.

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

Регуляторный статус

Данный тест имеет маркировку CE в соответствии с Директивой Совета Европейского союза и Европейского парламента 98/79/ЕС.

Характеристики теста были установлены для диагностического использования и для скрининга донорской крови, а также, согласно рекомендациям Института им. Пауля Эрлиха (Paul-Ehrlich-Institut; PEI)¹, для исследования образцов трупной крови (образцы, отобранные посмертно, после остановки сердца).

Теоретическое обоснование

Сифилис вызывают внутриклеточные грамотрицательные бактерии-спирохеты вида *Treponema pallidum* (TP) подвида pallidum.²

Сифилис передается главным образом половым путем, но также может передаваться от матери к плоду во время беременности или родов. Заболеваемость инфекцией в мире в 2008 году составила примерно 10.6 млн. человек, а общее количество случаев инфицирования в течение этого года оценивалось в 36.4 млн.³ В США уровень заболеваемости вырос до 6.3 случая на 100000 человек, что является самым высоким показателем начиная с 1994 года.⁴ В некоторых европейских странах также наблюдается рост числа случаев инфицирования^{5,6} и крупные локальные вспышки.⁷ Ежегодно во всем мире около 2 млн. беременных женщин болеют сифилисом.⁸

Врожденный сифилис по-прежнему распространен в развивающихся странах, поскольку во многих случаях родовое наблюдение не проводится или оно не предусматривает скрининг на выявление сифилиса.⁹ У ≤ 80 % беременных, инфицированных сифилисом, отмечают неблагоприятный исход беременности.⁸ Всемирная организация здравоохранения рекомендует всем женщинам проходить тестирование при первой дородовой консультации и повторно — в третьем триместре.⁸ В случае получения положительных результатов рекомендовано также провести лечение полового партнера.

Как правило, симптомы сифилиса начинаются с безболезненной язвы в месте проникновения инфекции в организм (первичный сифилис), за которой следует обширное поражение сыпью по мере распространения бактерий (вторичный сифилис). Далее следует длительный латентный (бессимптомный) период. В конечном итоге развивается третичный сифилис, характеризующийся развитием гранулематозных поражений кожи, нейросифилиса и/или сердечно-сосудистого сифилиса (который может привести к летальному исходу).¹⁰

Иммунный ответ на *T. pallidum* является основной причиной развития поражения.¹⁰ Антительный ответ направлен не только против антигенов, специфичных к *T. pallidum* (трепонемные антитела), но и против антигенов, не являющихся специфичными (нетрепонемные антитела); например, антигены, высвобождающиеся при повреждении клеток, вызванном микроорганизмами. Поэтому для диагностики сифилиса одновременно применяются трепонемные и нетрепонемные тесты.²

Нетрепонемные тесты выявляют антитела к лецитину, холестерину и кардиолипину, которые наблюдаются у многих пациентов, страдающих сифилисом.² Трепонемные тесты выявляют антитела, направленные против антигенов *T. pallidum*, таких как Trp47, Trp17 и Trp15, для определения IgM и IgG.² Положительный результат теста на трепонемные антитела указывает на заражение *T. pallidum*, но с

помощью теста невозможно отличить леченный сифилис от нелеченного. Нетрепонемные тесты подходят для определения различий между леченным и нелеченным сифилисом, а также используются для контроля прогрессирования заболевания и ответа на лечение.

Принцип метода

Принцип «сэндвича». Общая продолжительность анализа: 18 минут.

- 1-я инкубация: 10 мкл образца, биотинилированные рекомбинантные TP-специфичные антигены и TP-специфичные рекомбинантные антигены, меченные рутениевым комплексом^{a)} реагируют с образованием сэндвич-комплекса.
- 2-я инкубация: После добавления микрочастиц, покрытых стрептавидином, образовавшийся комплекс связывается с твердой фазой посредством взаимодействия биотина и стрептавидина.
- Реакционная смесь аспирируется в измерительную ячейку, где микрочастицы оседают на поверхность электрода в результате магнитного взаимодействия. Затем с помощью ProCell/ProCell M удаляются несвязавшиеся вещества. Далее приложенное к электроду напряжение вызывает хемилюминесцентную эмиссию, которая измеряется фотоумножителем.
- Результаты определяются программным обеспечением автоматически путем сравнения электрохемилюминесцентного сигнала пробы со значением сигнала порогового значения, предварительно измеренного с помощью калибровки.

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

Реагенты - рабочие растворы

Кассета с реагентами (M, R1, R2) промаркирована как Syphilis.

- M Микрочастицы, покрытые стрептавидином (прозрачная крышка), 1 флакон, 6.5 мл:
Микрочастицы, покрытые стрептавидином, 0.72 мг/мл; консервант.
- R1 TP-специфичные рекомбинантные антигены (*E. coli*)-биотин (серая крышка), 1 флакон, 9 мл:
Биотинилированные TP-специфичные рекомбинантные антигены (*E. coli*) 0.7 мг/л; MES^{b)} буфер 50 ммоль/л, pH 6.5; консервант.
- R2 TP-специфичные рекомбинантные антигены (*E. coli*)-Ru(bpy)₃²⁺ (черная крышка), 1 флакон, 9 мл:
TP-специфичные рекомбинантные антигены, меченные рутениевым комплексом, 0.7 мг/л; MES буфер 50 ммоль/л, pH 6.5; консервант.

b) MES = 2-морфолино-этансульфоновая кислота

- Syphilis Cal1 Калибратор отрицательного уровня 1 (белая крышка; лиофилизированный), 2 флакона для приготовления 1.0 мл каждый:
Сыворотка крови человека, неактивная по антителам к TP; консервант.
- Syphilis Cal2 Калибратор положительного уровня 2 (черная крышка; лиофилизированный), 2 флакона для приготовления 1.0 мл каждый:
Сыворотка крови человека, реактивная по антителам к TP; консервант.

Меры предосторожности и предупреждения

Только для in vitro диагностики.
Соблюдайте обычные меры предосторожности, необходимые при работе со всеми лабораторными реагентами.
Утилизация всех отходов должна осуществляться в соответствии с местными правилами.

Elecsys Syphilis

cobas®

Паспорт безопасности предоставляется профессиональному пользователю по запросу.

Этот набор содержит компоненты, классифицируемые следующим образом в соответствии с Регламентом (ЕС) № 1272/2008:



Предупреждение

- H317 Может вызывать аллергическую реакцию кожи.
- H412 Вредно для водных организмов с долгосрочными последствиями.

Меры предосторожности:

- P261 Старайтесь не вдыхать пыль / дым / газ / туман / пары / аэрозоли.
- P273 Не допускать попадания в окружающую среду.
- P280 Носите защитные перчатки.

Ответные действия:

- P333 + P313 При появлении раздражения кожи или сыпи: Обратиться за медицинской консультацией / помощью.

- P362 + P364 Снимите загрязненную одежду и постирайте ее перед следующим использованием.

Меры предосторожности при утилизации:

- P501 Утилизировать содержимое/контейнер на соответствующем заводе по утилизации отходов.

Маркировка о безопасности продукта соответствует руководству EU GHS.

Контактный телефон для всех стран: +49-621-7590

Все материалы человеческого происхождения должны рассматриваться как потенциально инфицированные. Все материалы, полученные из крови человека, изготовлены исключительно из крови доноров, тестированных в индивидуальном порядке, у которых не были обнаружены поверхностный антиген вируса гепатита В (HBsAg), антитела к вирусу гепатита С и к ВИЧ. Методы тестирования, используемые для проведения анализа, были одобрены Управлением США по контролю за пищевыми продуктами и лекарственными препаратами (FDA) или уточнены в соответствии с Директивой ЕС 98/79/EC, Приложение II, Список А.

Тем не менее, поскольку ни один из методов исследования не позволяет полностью исключить риск инфицирования, обращаться с материалами следует так же аккуратно, как и с образцом биоматериала пациента. В случае контакта с источником возможного инфицирования необходимо следовать указаниям соответствующих органов здравоохранения.^{11,12}

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

Приготовление рабочего раствора реагента

Реагенты (M, R1, R2) в наборе готовы для использования и поставляются в кассетах, совместимых с конкретной системой.

Калибраторы:

Растворите содержимое 1 флакона, осторожно добавив ровно 1.0 мл дистиллированной или деионизированной воды и оставив флакон в закрытом виде на 15 минут до полного растворения. Аккуратно перемешайте, избегая образования пены.

Перенесите растворенные калибраторы во входящие в набор пустые флаконы с закрывающимися крышками и этикетками.

Анализатор cobas e 411: растворенные калибраторы следует оставлять на борту анализатора только на время выполнения процедуры калибровки при 20-25 °C. После использования необходимо как можно

быстрее закрыть флаконы и хранить их в вертикальном положении при 2-8 °C.

Ввиду возможного испарения содержимого флакона 1 набор флаконов калибратора может использоваться не более чем для 5 процедур калибровки.

При необходимости заморозьте аликвоты; см. соответствующий раздел для анализаторов cobas e 601 и cobas e 602.

Анализаторы cobas e 601 и cobas e 602: если для калибровки на борту анализаторов не требуется весь объем, перенесите аликвоты растворенных калибраторов в пустые флаконы с закрывающимися крышками (флаконы CalSet Vials). Наклейте входящие в набор этикетки на эти дополнительные флаконы. Храните аликвоты при -20 °C (± 5 °C) для последующего использования.

На каждую аликвоту выполняется только одна калибровочная процедура.

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

Обратите внимание! Анализатор cobas e 602: на этикетках флаконов и на дополнительных этикетках (при наличии) содержатся 2 разных штрихкода. Поверните крышку флакона на 180° в правильное положение, чтобы система могла считать штрихкод между желтыми отметками. Поместите флакон в анализатор как обычно.

Хранение и стабильность

Хранить при 2-8 °C.

Не замораживать.

Хранить реагенты Elecsys в вертикальном положении для обеспечения полной доступности микрочастиц во время автоматического перемешивания перед использованием.

Стабильность кассеты с реагентами

в не вскрытом виде при 2-8 °C	до окончания указанного срока годности
после вскрытия при 2-8 °C	56 дней
на борту анализаторов	28 дней

Стабильность калибраторов

в не вскрытом виде при 2-8 °C	до окончания указанного срока годности
растворенные калибраторы при 2-8 °C	28 дней
растворенные калибраторы при -20 °C (± 5 °C)	6 месяцев (допустимы 3 цикла замораживания/размораживания)
на борту анализатора cobas e 411 при 20-25 °C	до 6 часов
на борту анализаторов cobas e 601 и cobas e 602 при 20-25 °C	использовать только один раз

Хранить калибраторы в вертикальном положении! Убедитесь в том, что раствор калибратора не попал на внутреннюю поверхность крышки.

Сбор и подготовка материала для исследования

Можно использовать образцы, полученные от живых пациентов, доноров крови или отдельных доноров органов, тканей или клеток, включая образцы доноров, полученные, пока сердце донора еще бьется.

Эффективность использования трупных образцов крови (образцы, собранные посмертно, после остановки сердца) была установлена в соответствии с рекомендациями Института Пауля Эрлиха¹³ с образцами, полученными в течение 24 часов после смерти.¹³ Качественные различия чистых образцов (нереактивных) или образцов с добавками (реактивных) от доноров трупных тканей по сравнению с живыми донорами не наблюдались.

Критерий: Среднее значение трупных образцов по сравнению с образцами живых доноров в пределах восстановления 75-125 %.

Elecsys Syphilis

cobas®

В результате тестирования были признаны подходящими указанные ниже виды материалов для исследования.

Сбор сыворотки должен производиться с использованием стандартных пробирок для образцов или с помощью пробирок с разделительным гелем.

Пробирки для исследования плазмы крови с Li-гепарином, Na-гепарином, K₂-ЭДТА, K₃-ЭДТА, ACD (лимонная кислота, тринатрий цитрат, декстроза), CPD (цитрат-фосфат-декстроза), CP2D (цитрат-фосфат-2-декстроза), CPDA (цитрат-фосфат-декстроза-адренин) и Na-цитратом, а также пробирки для сбора плазмы с K₂-ЭДТА и разделительным гелем.

Критерий: Среднее значение степени извлечения для положительных образцов в пределах $\pm 20\%$ от значения в сыворотке крови. Абсолютное отклонение образцов со значениями COI (индекс порогового значения) 0.0-1.00 в пределах ± 0.2 COI.

Устройства для сбора образцов, содержащие жидкие антикоагулянты, оказывают эффект разведения, приводящий к снижению значений COI в отдельных образцах, полученных у пациентов. Для сведения к минимуму эффекта разведения необходимо полностью заполнять соответствующие устройства для сбора образцов в соответствии с инструкциями производителя.

Стабильность:

Для образцов, отобранных у живых пациентов, и образцов, отобранных у доноров до полной остановки сердца: 7 дней при 20-25 °C, 14 дней при 2-8 °C, 12 месяцев при -20 °C (± 5 °C). Образцы можно замораживать не более 5 раз.

Для образцов трупной крови: Стабильность: 2 дня при 20-25 °C, 7 дней при 2-8 °C. Образцы можно замораживать не более 3 раз.

Указанные типы образцов были протестированы с применением пробирок или систем для отбора проб, которые были коммерчески доступны на момент проведения тестирования, т.е. были протестированы не все возможные типы пробирок не всех производителей. Системы сбора образцов от различных производителей могут содержать различные вещества, которые в некоторых случаях могут повлиять на результаты испытаний. При обработке образцов в первичных пробирках (системах сбора образцов) следуйте инструкциям производителя пробирок/систем сбора образцов.

Образцы, содержащие осадок, и оттаявшие образцы необходимо отцентрифугировать перед выполнением анализа.

Не использовать образцы, инаktivированные посредством тепловой обработки.

Не использовать образцы и контрольные материалы, стабилизированные с помощью азидов.

Перед началом проведения исследования убедитесь, что температура образцов, калибраторов и контрольных материалов соответствует 20-25 °C.

Ввиду возможного испарения образцы, калибраторы и контрольные материалы на борту анализатора должны быть исследованы в течение 2 часов.

Характеристики теста Elecsys Syphilis для биологических жидкостей, помимо сыворотки и плазмы крови, не установлены.

Состав набора

См. раздел "Реагенты – рабочие растворы".

- этикетки для флаконов 2 x 6
- 4 пустых флакона с этикетками и закрывающимися крышками

Необходимые материалы (не входят в набор):

- [REF] 06923364190, PreciControl Syphilis, для 4 x 2.0 мл
- [REF] 11776576322, CalSet Vials, 2 x 56 пустых флаконов с закрывающимися крышками
- Общее лабораторное оборудование
- Анализатор cobas e
- Дистиллированная или деионизированная вода

Вспомогательные материалы для анализатора cobas e 411:

- [REF] 11662988122, ProCell, 6 x 380 мл, субстрат-реагент
- [REF] 11662970122, CleanCell, 6 x 380 мл, промывающий буфер

- [REF] 11930346122, Elecsys SysWash, 1 x 500 мл, моющий раствор для добавления в дистиллированную воду
 - [REF] 11933159001, Adapter for SysClean, адаптер (контейнер) для промывки
 - [REF] 11706802001, AssayCup, 60 x 60 шт., реакционные пробирки
 - [REF] 11706799001, AssayTip, 30 x 120 шт., наконечники для дозатора
 - [REF] 11800507001, Clean-Liner, резервуар для отходов
- Дополнительные материалы для анализаторов cobas e 601 и cobas e 602:

- [REF] 04880340190, ProCell M, 2 x 2 л, системный буфер
 - [REF] 04880293190, CleanCell M, 2 x 2 л, раствор для промывания измерительных кювет
 - [REF] 03023141001, PC/CC-Cups, 12 пробирок для предварительного нагревания ProCell M и CleanCell M перед использованием
 - [REF] 03005712190, ProbeWash M, 12 x 70 мл, промывочный раствор для выполнения завершающего этапа постановки анализа и процедуры промывания в процессе смены реагента
 - [REF] 03004899190, PreClean M, 5 x 600 мл чистящий раствор для определения
 - [REF] 12102137001, AssayTip/AssayCup, 48 упаковок x 84 реакционных пробирок или наконечников для дозатора, мешки для отходов
 - [REF] 03023150001, WasteLiner, мешки для отходов
 - [REF] 03027651001, SysClean Adapter M
- Дополнительный материал для всех анализаторов:
- [REF] 11298500316, ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean, 5 x 100 мл, средство для промывки системы

Анализ

Для получения оптимальных результатов исследования строго следуйте указаниям настоящей инструкции применительно к используемому анализатору. Подробную информацию по работе с анализатором можно найти в соответствующем Руководстве пользователя.

Перемешивание микрочастиц перед использованием происходит автоматически. Необходимые для проведения теста параметры должны быть считаны со штрих-кода реагента. Если штрих-код не считывается, введите последовательность из 15 цифр вручную.

Анализаторы cobas e 601 и cobas e 602: Необходимо использовать раствор PreClean M.

Доведите температуру охлажденных реагентов примерно до 20 °C и установите их на диск реагентов (20 °C), находящийся на борту анализатора. Избегайте образования пены. Система автоматически регулирует температуру реагентов и открывание/закрывание флаконов.

Калибраторы:

Установите флаконы с растворенными калибраторами в зону для образцов.

Вся информация, необходимая для калибровки теста, автоматически загружается в анализатор.

После выполнения калибровки хранить калибраторы при 2-8 °C или утилизировать (анализаторы cobas e 601 и cobas e 602).

Калибровка

Частота калибровки: калибровка должна быть выполнена однократно для каждого лота реагента с использованием Syphilis Cal1, Syphilis Cal2 и свежего реагента (т.е. находящегося на борту не более 24 часов после регистрации кассеты на анализаторе).

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

Обновление калибровки рекомендовано в следующих случаях:

- каждый месяц (28 дней) при использовании одного и того же лота реагента;
- каждые 7 дней (при использовании одного и того же реагента на борту анализатора);
- по мере необходимости: например, когда результаты контроля качества выходят за пределы установленного диапазона.

Elecsys Syphilis

cobas®

Диапазон электрохемилюминесцентных сигналов (импульсов) для калибраторов:

Калибратор отрицательного уровня (Syphilis Cal1): 450-4000

Калибратор положительного уровня (Syphilis Cal2): 22000-140000

Контроль качества

Для контроля качества используется контрольный материал PreciControl Syphilis.

Контроль качества с использованием контрольных материалов для различных диапазонов концентраций должен выполняться минимум один раз каждые 24 часа при проведении теста, один раз для каждой кассеты с реагентами и после каждой калибровки.

Контрольные интервалы должны быть адаптированы в соответствии с требованиями конкретной лаборатории. При этом полученные величины должны находиться в пределах допустимых отклонений. Каждая лаборатория должна выработать правила, позволяющие принять корректирующие меры в случае, если значения выходят за установленные пределы.

При необходимости проведите повторный анализ соответствующих образцов.

Соблюдайте все действующие федеральные и местные нормативные акты, касающиеся вопросов контроля качества.

Расчет

Анализатор автоматически рассчитывает дискриминационный уровень на основании измерений Syphilis Cal1 и Syphilis Cal2.

Результат образца представлен либо как реактивный, либо как неактивный, а также в виде порогового индекса (COI; сигнал образца/пороговое значение).

Интерпретация результатов

Образцы с индексом порогового значения < 1.00 по результатам теста Elecsys Syphilis являются неактивными. Такие образцы считаются отрицательными по антителам к TP и не требуют дальнейшего тестирования.

Образцы с индексом порогового значения ≥ 1.00 по результатам теста Elecsys Syphilis считаются реактивными.

Все первоначально реактивные образцы должны быть проанализированы повторно в дублях с использованием теста Elecsys Syphilis. Если по результатам обоих дублей индексы порогового значения составляют < 1.00 , образцы считаются отрицательными по антителам к TP.

Первично реактивные образцы, для которых получены индексы порогового значения ≥ 1.00 в любом из повторных определений, считаются повторно реактивными. Результаты для повторно реактивных образцов должны быть подтверждены в соответствии с рекомендованными алгоритмами подтверждения.

Ограничения – интерференция

Было проверено влияние перечисленных ниже эндогенных веществ и фармацевтических препаратов на проведение анализа. Были проверены интерференции вплоть до оговоренных концентраций, и не было выявлено никакого влияния на результаты.

Эндогенные вещества

Соединение	Испытанная концентрация
Билирубин	≤ 1129 мкмоль/л или ≤ 66 мг/дл
Гемоглобин	≤ 0.310 ммоль/л или ≤ 500 мг/дл
Интралипид	≤ 2000 мг/дл
Биотин	≤ 4912 нмоль/л или ≤ 1200 нг/мл
Ревматоидный фактор	≤ 1500 МЕ/мл
Альбумин сыворотки крови человека	≤ 10 г/дл
IgG	≤ 3.2 г/дл
IgA	≤ 2.8 г/дл
IgM	≤ 1.0 г/дл

Критерий: среднее значение степени извлечения для положительных образцов в пределах $\pm 15\%$. Абсолютное отклонение образцов со значениями COI 0.0-1.00 в пределах ± 0.2 COI.

При использовании теста Elecsys Syphilis случаи получения ложноотрицательного результата как следствие эффекта высокой дозы (хук-эффекта) не зарегистрированы.

Действующие вещества фармацевтических препаратов

In vitro было протестировано 17 широко применяемых действующих веществ фармацевтических препаратов. Влияния на результаты теста не обнаружено.

В редких случаях возможна интерференция из-за чрезвычайно высокого титра антител к аналит-специфичным антителам, стрептавидину или рутению. Подходящий дизайн теста позволяет свести к минимуму эти эффекты.

Оценка полученных результатов исследования в диагностических целях должна проводиться с учетом истории болезни пациента, результатов клинического обследования и других данных.

Отрицательный результат теста не исключает вероятность наличия инфекции *Treponema pallidum* полностью. Иногда образцы сыворотки или плазмы крови, полученные на очень ранней (преконверсионной) фазе, либо на самой поздней фазе сифилиса, могут давать отрицательные результаты.

Технические характеристики

Технические характеристики теста на анализаторах представлены ниже. Результаты, полученные в отдельных лабораториях, могут отличаться.

Воспроизводимость (прецизионность)

Прецизионность определяли с применением реагентов Elecsys, образцов и контрольных материалов согласно протоколу (EP05-A3) Института клинических и лабораторных стандартов (CLSI): 2 постановки в день в дублях в течение 21 дня ($n = 84$). Были получены следующие результаты:

Анализатор cobas e 411					
Образец	Среднее значение COI	Повторяемость		Внутрилабораторная прецизионность	
		Станд. откл. (SD) COI	Коеф. вариации (CV) %	Станд. откл. (SD) COI	Коеф. вариации (CV) %
HS ^c , отрицательная	0.145	0.001	0.9	0.006	3.9
HS, положительная 1	1.06	0.027	2.5	0.066	6.3
HS, положительная 2	3.77	0.101	2.7	0.251	6.7
HS, положительная 3	6.80	0.238	3.5	0.435	6.4
HS, положительная 4	15.3	0.499	3.3	0.877	5.7
PC ^d Syphilis 1	0.123	0.002	1.6	0.004	3.3
PC Syphilis 2	5.80	0.142	2.4	0.260	4.5

c) HS = сыворотка крови человека

d) PC = контрольный материал PreciControl

Анализаторы cobas e 601 и cobas e 602

Образец	Среднее значение COI	Повторяемость		Внутрилабораторная прецизионность	
		Станд. откл. (SD) COI	Коеф. вариации (CV) %	Станд. откл. (SD) COI	Коеф. вариации (CV) %
HS, отрицательная	0.100	0.001	1.3	0.006	5.7
HS, положительная 1	1.09	0.016	1.5	0.058	5.4
HS, положительная 2	3.99	0.095	2.4	0.249	6.3
HS, положительная 3	6.87	0.151	2.2	0.326	4.7
HS, положительная 4	16.0	0.282	1.8	0.697	4.4
PC Syphilis 1	0.076	0.001	1.5	0.003	4.4
PC Syphilis 2	6.01	0.133	2.2	0.255	4.2

Аналитическая специфичность

236 образцов, содержащих антитела к боррелиям, EBV (вирусу Эпштейна — Барр), вирусу краснухи, HAV (вирусу гепатита А), HBV (вирусу гепатита В), HCV (вирусу гепатита С), HIV (ВИЧ), CMV (цитомегаловирусу), HSV (вирусу простого герпеса), E. coli, Toxoplasma gondii, ANA (антиядерным антителам) и ревматоидному фактору, были соответственно протестированы с помощью теста Elecsys Syphilis. 227 образцов дали отрицательный результат, 9 образцов дали положительный результат теста на антитела к TP (подтвержденные методом вестерн-блота и другими тестами на антитела к TP). Перекрестной реактивности обнаружено не было.

Клиническая чувствительность

В общей сложности 924 образца, отобранные у пациентов с подозрением на инфекцию сифилиса (рутинная диагностика и скрининг крови) из Европы и Азии, были протестированы с помощью теста Elecsys Syphilis. 4 дополнительных образца были исключены из-за возможных ошибок при обработке образцов, помещенных в банк. 922 образца оказались положительными по результатам теста на антитела к TP (клинически определенные или подтвержденные FTA-Abs^{е)} и другими тестами на антитела к TP). При этом 2 образца оказались неопределенными по результатам теста. В целом, 922 образца были признаны повторно реактивными (RR) по результатам теста Elecsys Syphilis. 2 образца с неопределенными результатами были признаны нереактивными по результатам теста Elecsys Syphilis. Результирующая чувствительность подтвержденных положительных образцов составляет 100 %. Нижняя граница 95 % доверительного интервала составила 99.60 %.

Когорта	N	Подтвержденные положительные образцы	Образцы с неопределенными результатами	Ложноотрицательные образцы ^{е)}	Чувствительность ^{г)} %
Первичный сифилис	101	101	0	0	100
Вторичный сифилис	124	124	0	0	100
Латентный сифилис	470	470	0	0	100
Сифилис, стадия неизвестна	229	227	2	0	100
Всего^{г)}	924	922	2	0	100

е) Тест Elecsys Syphilis (RR)

г) Чувствительность подтвержденных положительных образцов

г) 4 дополнительных образца были исключены из-за возможных ошибок при обработке образцов, помещенных в банк.

h) FTA (флуоресцирующие антирепономные антитела) — Abs (поглощение)

Клиническая специфичность

В общей сложности 8079 образца (рутинная диагностика и скрининг крови) из Европы и Азии были протестированы с помощью теста Elecsys Syphilis. 14 образцов были признаны положительными по результатам теста на антитела к TP (подтверждено FTA-Abs и другими тестами на антитела к TP), 8063 образца были признаны отрицательными, а 10 образцов были признаны повторно ложнореактивными по результатам теста Elecsys Syphilis (отрицательные по результатам FTA-Abs и других тестов на антитела к TP). По результатам этого исследования специфичность составила 99.88 %. Нижняя граница 95 % доверительного интервала составила 99.77 %.

Когорта	N	Подтвержденные положительные образцы	Образцы, подтвержденные как отрицательные	Ложноположительные образцы ^{г)}	Специфичность %
Диагностические рутинные образцы	3500	14	3486	7	99.80
Образцы донорской крови	4579	0	4577*	3	99.93
Общая специфичность	8079	14	8063*	10	99.88

г) Тест Elecsys Syphilis (RR)

* 2 образца были исключены из-за неопределенных подтверждающих результатов.

Список литературы

- 1 Proposal for the Validation of Anti-HIV-1/2 or HIV Ag/Ab Combination Assays, anti-HCV-Assays, HBsAg and Anti-HBc assays for Use with Cadaveric Samples; PEI 08/05/2014.
- 2 Seña AC, White BL, Sparling PF. Novel Treponema pallidum serologic tests: a paradigm shift in syphilis screening for the 21st century. Clin Infect Dis 2010;51(6):700-708.
- 3 World Health Organization. Global incidence and prevalence of selected curable sexually transmitted infections – 2008, http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/43782/1/9789241595858_eng.pdf?ua=1, 2012.
- 4 Centers for Disease Control and Prevention. Sexually Transmitted Disease Surveillance 2014, <http://www.cdc.gov/std/stats14/surv-2014-print.pdf>.
- 5 <http://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/media/en/publications/Publications/sexual-transmitted-infections-europe-surveillance-report-2013.pdf>
- 6 Jebbari H, Simms I, Conti S, et al. Variations in the epidemiology of primary, secondary and early latent syphilis, England and Wales: 1999 to 2008. Sex Transm Infect 2011;87(3):191-198.
- 7 Righarts AA, Simms I, Wallace L, et al. Syphilis surveillance and epidemiology in the United Kingdom. Euro Surveill 2004;9(12):21-25.
- 8 http://whqlibdoc.who.int/publications/2007/9789241595858_eng.pdf?ua=1
- 9 Schmid G. Economic and programmatic aspects of congenital syphilis prevention. Bull World Health Organ 2004;82(6):402-409.
- 10 Lafond RE, Lukehart SA. Biological basis for syphilis. Clin Microbiol Rev 2006;19(1):29-49.
- 11 Occupational Safety and Health Standards: Bloodborne pathogens. (29 CFR Part 1910.1030). Fed. Register.

Elecsys Syphilis

- 12 Directive 2000/54/EC of the European Parliament and Council of 18 September 2000 on the protection of workers from risks related to exposure to biological agents at work.
- 13 Commission Directive 2006/17/EC of 8 February 2006 implementing Directive 2004/23/EC of the European Parliament and of the Council as regards certain technical requirements for the donation, procurement and testing of human tissues and cells.

Для более подробной информации обращайтесь к Руководству оператора соответствующих анализаторов и инструкциям по применению ко всем необходимым компонентам, используемым в работе.

Точка в данной инструкции всегда используется для разделения десятичных разрядов, чтобы отметить границу между целыми и дробными частями десятичного числа. Разделители для групп разрядов не используются.

Символы

В дополнение к перечисленным в стандарте ISO 15223-1, Roche Diagnostics применяет следующие символы и знаки (для США: см. dialog.roche.com для определения используемых символов):

	Состав набора
	Анализаторы/приборы, на которых можно использовать реагенты
	Реагент
	Калибратор
	Объем для растворения
	Номер в системе международной торговли

Дополнения, удаления или изменения отображаются на индикаторе изменений в полях.

© 2020, Roche Diagnostics



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



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

Показания

Иммунотест для *in vitro* диагностики. Предназначен для качественного определения общих антител к *Treponema pallidum* в сыворотке и плазме крови человека. Тест используется как вспомогательный метод в диагностике сифилиса.

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

Противопоказания

Не применимо. Изделие предназначено для лабораторной диагностики.

Побочные действия

Не применимо, т.к. изделие предназначено для лабораторной диагностики.

Воспроизводимость

Максимально допустимый коэффициент вариации не более 7,5%

Чувствительность при пороговом значении

cobas e 411: чувствительность при пороговом значении IgG 0.002 ME/мл

cobas e 601: чувствительность при пороговом значении IgG 0.002 ME/мл

pH

R1 6.4 - 6.6 (25 °C)

R2 6.4 - 6.6 (25 °C)

M 7.4 ± 0.05

Cal1 7.1-7.7

Cal2 7.1-7.7

Плотность

R1 0.906 - 1.107 г/см³

R2 0.906 - 1.107 г/см³

M 1.01 г/см³ ± 5%

Срок годности

Хранить при 2-8 °C. Срок хранения не вскрытого набора реагентов и калибраторов – до конца срока годности, максимально 15 мес. Дату изготовления см. на упаковке.

Комплект поставки

Набор реагентов и калибраторов для качественного определения общих антител к *Treponema pallidum* иммунохемилюминесцентным методом в сыворотке и плазме крови на анализаторах и модулях иммунохимических cobas e (Elecsys Syphilis cobas e analyzers/Syphilis), 100 тестов, в составе:

1. Кассета с реагентами на три отделения (флакона): M, R1, R2
2. Калибратор 1 (Syphilis Cal1), флакон, объемом 1 мл - 2 шт.
3. Калибратор 2 (Syphilis Cal2), флакон, объемом 1 мл - 2 шт.
4. Флакон пустой, объемом 1 мл - 4 шт.
5. Этикетка для флакона - 12 шт.
6. Инструкция по применению

Упаковка

Набор состоит из кассеты с реагентами на 3 отделения (флакона): M, R1, R2, двух флаконов с калибратором 1, двух флаконов с калибратором 2, четырех пустых флаконов.

Реагенты готовы к применению, поставляются в составе кассеты и не должны разделяться. Одна кассета рассчитана на 100 тестов.

Кассета разделена на три отделения (флакона): флакон с прозрачной крышкой - M, объем реагента во флаконе 6,5 мл, флакон с серой крышкой - R1, объем реагента во флаконе 9 мл, флакон с черной крышкой - R2, объем реагента во флаконе 9 мл.

Параметры кассеты с реагентами

Материал: Полипропилен

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

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

Толщина стенки: 0,5 мм ± 10%

Тип размещения на приборе: крепится в специальных пазах на анализаторе

Метод забора реагента из кассеты: аспирация

Габаритные размеры крышек флаконов в первом, втором и третьем отделениях кассеты (прозрачная, серая, черная крышки):

Длина (всей крышки): 28 мм ± 0,2 мм

Ширина (всей крышки): 28 мм ± 0,2 мм

Высота (всей крышки): не более 19,9 мм

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

Параметры флаконов с калибратором 1, 2

Первичная упаковка: флакон

Материал: флакон стеклянный, крышка – полиэтилен

Размеры (ширина x высота): 17,5 мм ± 0,3 мм / 39,5 мм ± 0,1 мм

Толщина стенки – 0,5 мм ± 10%

Тип размещения на приборе: помещается в диск для образцов (для дисковых анализаторов) или в штатив для калибраторов

Метод забора: аспирация

Габаритные размеры крышек флаконов (белая крышка, черная крышка):

Внешний диаметр/высота: 17,4 мм ± 0,15 мм / 12,0 мм ± 0,15 мм

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

Флакон пустой

Материал: флакон полиэтилен, крышка полипропилен

Размеры (высота/ширина): 53 мм ± 0,3 мм / 18 мм ± 0,1 мм

Вес: 2,3 г ± 0,2 г

Толщина стенки – 0,5 мм ± 10%

Габаритные размеры крышек пустых флаконов (белая крышка, черная крышка):

Длина (всей крышки): 17,6 мм ± 0,2

Ширина (всей крышки): 17,6 мм ± 0,2 мм

Высота (всей крышки): 13,6 мм

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

Общий вес: 210 г ± 10%

Реагенты и калибраторы упакованы в картонную коробку (длина x ширина x высота) 98 мм ± 10% x 74 мм ± 10% x 115 мм ± 10%

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

Маркировка

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

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

Символ	Определение	Символ	Определение
	Номер по каталогу		Знак CE - маркировки
	Глобальный номер предмета торговли		Знак биологической опасности
	Производитель		Температурные ограничения
	Содержимое набора		Внимание, инструкцию применению см. по
	Содержит достаточно для испытаний		Внимание! Опасность
	Код партии		QR-код
	Срок годности		Дата производства
	Только для диагностики in vitro		Хранить вертикально
	Объем после восстановления		

Маркировка картонной упаковки

1. Наименование
2. Номер по каталогу
3. Условное обозначение: Глобальный номер предмета торговли (GTIN)
4. Название и адрес производителя
5. Страна происхождения
6. Содержимое
7. Содержит достаточно для 100 испытаний
8. Обозначение: объем после восстановления
9. Номер лота
10. Срок годности
11. Предупреждение только для диагностики in vitro
12. Знак CE - маркировки
13. Температурные ограничения
14. Знак биологической опасности
15. Предупреждение: см. инструкцию по применению, ссылка на ресурс с эксплуатационной документацией
16. Коды опасности: H317, H412, P261, P273, P280, P333+P313, P362+P364, P501
17. Обозначение: Внимание! Опасность
18. QR-код
19. Логотип изготовителя
20. Дата производства
21. Условное обозначение способа хранения: какая из сторон должна быть сверху

Маркировка кассеты с реагентом

1. Наименование
2. Номер по каталогу
3. ACN (Номер кода приложения)
4. Содержимое
5. Номер лота
6. Срок годности
7. Температурные ограничения

8. Предупреждение только для диагностики in vitro
9. QR-код
10. Обозначение: Внимание! Опасность
11. Коды опасности H317
12. Штрих-код
13. Логотип изготовителя

Маркировка флаконов калибраторов

1. Наименование
2. Номер по каталогу
3. Обозначение, что изделие предназначено только для диагностики in vitro
4. Знак биологической опасности
5. Обозначение: объем после восстановления
6. Обозначение: Внимание! Опасность
7. Температурные ограничения
8. Номер лота
9. Срок годности
10. Штрих код
11. Логотип производителя

Маркировка пустых флаконов

1. Наименование
2. Номер по каталогу
3. Срок годности
4. Номер лота
5. Штрих код
6. Знак биологической опасности

Макет маркировки на русском языке

Набор реагентов и калибраторов для качественного определения общих антител к *Treponema pallidum* иммунохемилюминесцентным методом в сыворотке и плазме крови на анализаторах и модулях иммунохимических cobas e (Elecsys Syphilis cobas e analyzers/Syphilis), 100 тестов, в составе:

1. Кассета с реагентами на три отделения (флакона): M, R1, R2
2. Калибратор 1 (Syphilis Cal1), флакон, объемом 1 мл - 2 шт.
3. Калибратор 2 (Syphilis Cal2), флакон, объемом 1 мл - 2 шт.
4. Флакон пустой, объемом 1 мл - 4 шт.
5. Этикетка для флакона - 12 шт.
6. Инструкция по применению

Регистрационное удостоверение № РЗН 2017/5265 от ____
Срок годности см. на упаковке
Температура хранения см. на упаковке
Номер лота см. на упаковке
Антитела к ВИЧ 1, 2 и вирусу гепатита С и HBsAg отсутствуют

Производитель: «Roche Diagnostics GmbH» ("Roche Diagnostik GmbH"), Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany, Германия

Изделие предназначено только для диагностики in vitro
Уполномоченный представитель производителя на территории РФ: Общество с ограниченной ответственностью «Рош Диагностика Рус» (ООО «Рош Диагностика Рус»), 107031, Москва, Трубная площадь, д.2
Тел: +7 495 229-69-99, факс: +7 495 229-62-64,
E-mail: moscow.reception2_dia@roche.com

Кат. номер 09014977190

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

Требования к маркировке групповой упаковки (транспортной тары), установленные изготовителем

Товар с транспортной (групповой) маркировкой упаковки используется только для перемещения изделия с производственной площадки до собственного склада производителя на территории страны изготовителя. Т.о. товар с транспортной маркировкой не поставляется на территорию РФ. На транспортной маркировке указаны сведения, имеющиеся на регулярной маркировке, в том числе дата производства продукта фиксирована.

Условия транспортировки

Перед отправкой с завода продукт проходит контрольные проверки. Международные символы на упаковке и специальные инструкции по обращению указывают транспортировщику, как следует обращаться с этим продуктом. При получении продукта внимательно осмотрите упаковку. При наличии любых следов неправильного обращения или повреждения немедленно обратитесь в отдел обслуживания клиентов компании «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностика ГмбХ") или к региональному поставщику. Транспортировка осуществляется всеми видами транспорта в крытых транспортных средствах в соответствии с правилами перевозки грузов, действующими на каждом виде транспорта. Температура при транспортировке 2-8°C.

Стерилизация

Изделие поставляется нестерильным. Не подлежит повторному использованию и/или стерилизации пользователем.

Требования к охране окружающей среды

Медицинское изделие при использовании, транспортировке и хранении не оказывает негативного воздействия на человека и окружающую среду при соблюдении условий применения и мер предосторожности, указанных в инструкции.

Утилизация

Во избежание возможного загрязнения окружающей среды Набор реагентов и калибраторов с истекшим сроком годности, а также отходы, использованных реагентов, должны утилизироваться в соответствии с местными государственными и / или больничными нормативными требованиями.

Правильное уничтожение и утилизация будет поддерживать сохранение природных ресурсов и содействовать защите здоровья человека и окружающей среды.

Утилизация отходов упаковки.

Упаковка продукции «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностика ГмбХ") разработана с целью сведения к минимуму загрязнения окружающей среды при сохранении целостности продукта во время транспортировки и хранения. Упаковочные отходы должны утилизироваться в местных пунктах сбора упаковки, в специализированные контейнеры, расположенные в муниципалитетах.

Утилизация изделия с истекшим сроком годности и отходов, использованных реагентов.

Упаковка продукции «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностика ГмбХ") разработана с целью сведения к минимуму загрязнения окружающей среды при сохранении целостности продукта во время транспортировки и хранения. Упаковочные отходы должны утилизироваться в местных пунктах сбора упаковки, в специализированные контейнеры, расположенные в муниципалитетах.

Утилизация изделия с истекшим сроком годности и отходов, использованных реагентов.

При утилизации и уничтожении изделий с истекшим сроком годности, а также отходов, использованных реагентов, необходимо действовать в соответствии с гигиеническими нормативами и следовать официальным инструкциям по

утилизации и уничтожению потенциально инфекционного и химического материала, принятым на территории Российской Федерации и в данном ЛПУ.

Ключевыми вопросами в стратегии управления отходами является оптимизация тактик и подходов к конечным продуктам, а также минимизация возможного загрязнения окружающей среды. Учитывая характер материала отходов использованных реагентов – потенциально инфицированный, содержащий человеческий биоматериал, отходы с инфекцией должны храниться в герметичной таре с пометкой «Биологически опасно». Сотрудники должны пройти профессиональную подготовку по безопасности и гигиене труда.

Более подробную информацию можно получить у производителя / уполномоченного представителя производителя.

Утилизация должна проводиться в соответствии с местными нормами законодательства, а также в соответствии с протоколами медицинского учреждения, где используются данные медицинские изделия.

Не утилизировать совместно с бытовыми отходами.

Гарантийные обязательства

Производитель (компания «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностика ГмбХ")) гарантирует, что Набор реагентов и калибраторов для качественного определения общих антител к *Treponema pallidum* иммунохемилюминесцентным методом в сыворотке и плазме крови на анализаторах и модулях иммунохимических cobas e (Elecsys Syphilis cobas e analyzers/Syphilis), 100 тестов соответствует спецификациям, заявленным на этикетке. Производитель несет ответственность за работу изделий только в случае их правильного использования в соответствии с инструкцией, а также соблюдения правил хранения и транспортировки. Производитель гарантирует безопасность медицинского изделия, отсутствие недопустимого риска причинения вреда жизни, здоровью человека и окружающей среде при использовании набора реагентов по назначению в условиях, предусмотренных производителем.

Производитель гарантирует стабильность реагентов до окончания срока годности при соблюдении условий транспортирования, хранения и применения, указанных в инструкции. Изделия должны использоваться только до истечения срока годности, который указан на упаковке.

НАСТОЯЩАЯ ОГРАНИЧЕННАЯ ГАРАНТИЯ ЗАМЕНЯЕТ СОБОЙ ИНЫЕ ГАРАНТИИ, ОДНОЗНАЧНО ВЫРАЖЕННЫЕ ИЛИ ПОДРАЗУМЕВАЕМЫЕ, ВКЛЮЧАЯ ЛЮБУЮ ПОДРАЗУМЕВАЕМУЮ ГАРАНТИЮ ПРИГОДНОСТИ ДЛЯ КОММЕРЧЕСКОГО ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ИЛИ ДЛЯ ЛЮБОЙ ИНОЙ ЦЕЛИ. КОМПАНИЯ ROCHE DIAGNOSTICS GmbH НЕ НЕСЕТ ОТВЕТСТВЕННОСТИ ЗА СЛУЧАЙНЫЕ, НЕПРЯМЫЕ, СПЕЦИАЛЬНЫЕ ИЛИ КОСВЕННЫЕ УБЫТКИ.

По вопросам, связанным с качеством изделий, а также с их работой, нужно обращаться к Уполномоченному представителю производителя на территории РФ:

Общество с ограниченной ответственностью «Рош Диагностика Рус» (ООО «Рош Диагностика Рус»), 107031, Москва, Трубная площадь, д.2, тел.: (495) 229-69-99, факс: (495) 229-62-64

По вопросам, связанным с качеством изделий, а также с их работой, нужно обращаться к Уполномоченному представителю производителя на территории РФ:

Общество с ограниченной ответственностью «Рош Диагностика Рус» (ООО «Рош Диагностика Рус»), 107031, Москва, Трубная площадь, д.2, тел.: (495) 229-69-99, факс: (495) 229-62-64

Претензии по качеству (рекламация)

Порядок предъявления рекламаций и ответов на них регулируется гражданским правом. Рекламация может

Elecsys Syphilis

cobas®

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

предъявляться только по таким вопросам, которые не являлись предметом приемки товара, произведенной в соответствии с условиями договора.

По всем вопросам, связанным с обслуживанием изделия, необходимо обратиться к Уполномоченному представителю производителя.

В случае рекламации обращаться к производителю и / или уполномоченному представителю производителя.

Примечание:

cobas e411: Анализатор иммунохимический электрохемилюминесцентный Cobas e 411 (rack/disk) с принадлежностями, производства "Рош Диагностика ГмбХ", Германия, регистрационное удостоверение № ФСЗ 2007/00478

cobas e601: Платформа модульная для биохимического и иммунохимического анализа "Кобас 6000" (Cobas 6000) в различных конфигурациях, с принадлежностями, производства "Рош Диагностика ГмбХ", Германия, регистрационное удостоверение № РЗН 2015/3050 (состоит из модулей cobas c501 и cobas e601)

cobas e602: Платформа модульная для биохимического и иммунохимического анализа "кобас" (cobas) в различных конфигурациях, с принадлежностями, вариант исполнения: "кобас 8000" (cobas 8000), производства "Рош Диагностика ГмбХ", Германия, регистрационное удостоверение № ФСЗ 2012/12764 (состоит из модулей cobas c502/701/702 и cobas e602/e801)

Используется совместно с:

Набор контрольных сывороток для контроля качества определения общих антител к *Treponema pallidum* иммунохемилюминесцентным методом в сыворотке и плазме крови на анализаторах и модулях иммунохимических cobas e (PreciControl Syphilis Elecsys and cobas e analyzers), регистрационное удостоверение № РЗН 2017/6021, производства "Рош Диагностика ГмбХ", Германия

Зеелер энд Др. Феллмет (Seeler & Dr. Fellmeth)

Нотариальная контора

Нотариальная контора Зеелер энд Др. Феллмет (Seeler & Dr. Fellmeth) №7* 23*68161 Маннхайм

Удостоверение копии

Настоящим сегодня подтверждается верность копии с представленного оригинала документа.

г. Маннхайм, 28.09.2022

[Подпись]

Клаудия Зеелер (Claudia Seeler)

Нотариус в г. Маннхайм

[Гербовая печать: Клаудия Зеелер (Claudia Seeler)

Нотариус в г. Маннхайм]

Нотариальная контора Зеелер энд Др. Феллмет (Seeler & Dr. Fellmeth)*№ 7, 23*68161 Маннхайм * Идентификационный номер
плательщика НДС DE308834223

Тел. +49621860862-0 * Факс +49 621 860 862-89 * KANZLEI@NOTARIAT-Q7.DE * WWW.NOTARIAT-Q7.DE

Текст на русском языке Инструкции по применению на медицинское изделие: **Набор реагентов и калибраторов для качественного определения общих антител к *Treponema pallidum* иммунохемилюминесцентным методом в сыворотке и плазме крови на анализаторах и модулях иммунохимических cobas e (Elecsys Syphilis cobas e analyzers/ Syphilis), 100 тестов**

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

РАЗРАБОТЧИК:

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

Утверждено

«Рош Диагностикас ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH)

Дата: 27 сентября 2022 года

От имени

[подпись]

Штефан Григарчик (Stefan Grigarczik)

Менеджер отдела глобального нормативно-правового регулирования

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

Сандхофер Штрассе 116

D-68305 Маннхайм

(Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim)]

2022

«Рош Диагностикас ГмбХ»; Сандхофер Штрассе 116; 68305 Маннхайм (Roche Diagnostics GmbH; Sandhofer Strasse 116; 68305 Mannheim); тел.: +49 621 759 0; факс: +49 621 759 2890

Место нахождения органа управления: г. Маннхайм – Регистрационный суд: суд первой инстанции г. Маннхайма, № в торговом реестре: 3962 – Правление: Клаус Хаберда (Claus Haberdar); Клеменс Шмид (Clemens Schmid)

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

Список литературы

- 1 "Предложение по валидации комбинированных анализов Анти-ВИЧ-1/2 или ВИЧ Ag/Ab, анализов анти-ВГС, анализов HBsAg и Анти-HBc для использования с кадаверическими образцами"; PEI 08/05/2014.
- 2 Сена А.К., Уайт Б.Л., Спаллинг П.Ф. (Sena AC, White BL, Sparling PF). "Новые бледная спирохета серологические тесты: сдвиг парадигмы в скрининге сифилиса в 21-м веке". Журнал "Клинический инфекционные заболевания" 2010;51(6):700-708.
- 3 Всемирная организация здравоохранения. "Глобальная заболеваемость и распространенность отдельных излечимых инфекций, передаваемых половым путем - 2008", http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/43782/1/9789241595858_eng.pdf, 2012.
- 4 Центры по контролю и профилактике заболеваний (Centers for Disease Control and Prevention). "Наблюдение за инфекциями, передающимися половым путем", 2014, <http://www.cdc.gov/std/stats14/surv-2014-print.pdf>.
- 5 <http://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/media/en/publications/Publications/sexualtransmitted-infections-europe-surveillance-report-2013.pdf>
- 6 Джеббари Х., Симмс И., Конти С. (Jebbari H, Simms I, Conti S) и др. "Изменения в эпидемиологии первичного, вторичного и раннего скрытого сифилиса", Англия и Уэльс: с 1999 до 2008. Журнал "Инфекции передающиеся половым путем" 2011;87(3):191-198.
- 7 Райгартс А.А., Симмс И., Уоллес Л. (Righarts AA, Simms I, Wallace L) и др. "Надзор и эпидемиология сифилиса в Великобритании" Журнал "Европейский надзор" 2004;9(12):21-25.
- 8 http://whqlibdoc.who.int/publications/2007/9789241595858_eng.pdf?ua=1
- 9 Шмид Г. (Schmid G). "Экономические и программные аспекты профилактики врожденного сифилиса". Журнал "Бюллетень Всемирной организации здравоохранения" 2004;82(6):402-409.
- 10 Лафонд Р.Е., Люкхарт С.А. (Lafond RE, Lukehart SA). "Биологические основы сифилиса". Журнал "Клинические обзоры микробиологии" 2006;19(1):29-49.
- 11 Стандарты безопасности и гигиены труда: "Патогенные микроорганизмы крови". (29 CFR Часть 1910.1030). Фед. реестр.
- 12 Директива 2000/54/ ЕС Европейского парламента и Совета от 18 сентября 2000 года о защите работников от рисков, связанных с воздействием биологических веществ на рабочем месте.
- 13 Директива Комиссии 2006/17/ЕС от 8 февраля 2006 Директива о внедрении 2004/23/ЕС Европейского парламента и совета касательная определенных технических требований к донорству, закупке и испытаниям человеческих тканей и клеток.

«Рош Диагностика ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH)
Сандхофер Штрассе 116 D-68305 Маннхайм
(Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim)
www.roche.com

[Логотип: «Рош»]

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

Перевод выполнила переводчик
Тюренкова Анастасия Юрьевна

Российская Федерация

Город Москва

Двадцать седьмого октября две тысячи двадцать второго года

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

Подпись сделана в моем присутствии.

Личность подписавшего документ установлена.

Зарегистрировано в реестре: № 21/86-н/77-2022- 56-42

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



Л.В.Дейнеко



Прошнуровано, пронумеровано
и скреплено печатью 15 (пятнадцать) листов.

Л.В.Дейнеко





SEELER & DR. FELLMETH

NOTARE

NOTARE SEELER & DR. FELLMETH · Q7, 23 · 68161 MANNHEIM

Beglaubigte Ablichtung

Die Übereinstimmung nachstehender Fotokopie mit dem Original wird hiermit beglaubigt.

Mannheim, den 28.09.2022

Claudia Seeler

Notarin in Mannheim



ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ

(INSTRUCTION FOR USE)

НА МЕДИЦИНСКОЕ ИЗДЕЛИЕ

Набор реагентов и калибраторов для качественного определения общих антител к *Treponema pallidum* иммунохемилюминесцентным методом в сыворотке и плазме крови на анализаторах и модулях иммунохимических cobas e (Elecsys Syphilis cobas e analyzers/Syphilis), 200 тестов

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

РАЗРАБОТЧИК:

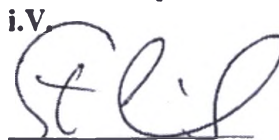
Roche Diagnostics GmbH, "Рош Диагностикас ГмбХ", Германия.
Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany

Approved by

Roche Diagnostics GmbH

Date: 27 September 2022

i.V.



Stefan Grigarczik

Manager Global Regulatory Affairs

Stamp Roche Diagnostics GmbH
Sandhofer Straße 116
D-68305 Mannheim

2022

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

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

REF			SYSTEM
09015035190	09015035500	200	cobas e 411 cobas e 601 cobas e 602

Русский

Системная информация

Для анализатора cobas e 411: номер теста 2370

Для анализаторов cobas e 601 и cobas e 602: номер теста 149

Назначение

Иммунотест для in vitro диагностики. Предназначен для качественного определения общих антител к *Treponema pallidum* в сыворотке и плазме крови человека. Тест используется как вспомогательный метод в диагностике сифилиса.

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

Регуляторный статус

Данный тест имеет маркировку CE в соответствии с Директивой Совета Европейского союза и Европейского парламента 98/79/ЕС.

Характеристики теста были установлены для диагностического использования и для скрининга донорской крови, а также, согласно рекомендациям Института им. Пауля Эрлиха (Paul-Ehrlich-Institut; PEI)¹, для исследования образцов трупной крови (образцы, отобранные посмертно, после остановки сердца).

Теоретическое обоснование

Сифилис вызывают внутриклеточные грамотрицательные бактерии-спирохеты вида *Treponema pallidum* (TP) подвида pallidum.²

Сифилис передается главным образом половым путем, но также может передаваться от матери к плоду во время беременности или родов. Заболеваемость инфекцией в мире в 2008 году составила примерно 10.6 млн. человек, а общее количество случаев инфицирования в течение этого года оценивалось в 36.4 млн.³ В США уровень заболеваемости вырос до 6.3 случая на 100000 человек, что является самым высоким показателем начиная с 1994 года.⁴ В некоторых европейских странах также наблюдается рост числа случаев инфицирования^{5,6} и крупные локальные вспышки.⁷ Ежегодно во всем мире около 2 млн. беременных женщин болеют сифилисом.⁸

Врожденный сифилис по-прежнему распространен в развивающихся странах, поскольку во многих случаях дородовое наблюдение не проводится или оно не предусматривает скрининг на выявление сифилиса.⁹ У ≤ 80 % беременных, инфицированных сифилисом, отмечают неблагоприятный исход беременности.⁸ Всемирная организация здравоохранения рекомендует всем женщинам проходить тестирование при первой дородовой консультации и повторно — в третьем триместре.⁸ В случае получения положительных результатов рекомендовано также провести лечение полового партнера.

Как правило, симптомы сифилиса начинаются с безболезненной язвы в месте проникновения инфекции в организм (первичный сифилис), за которой следует обширное поражение сыпью по мере распространения бактерий (вторичный сифилис). Далее следует длительный латентный (бессимптомный) период. В конечном итоге развивается третичный сифилис, характеризующийся развитием гранулематозных поражений кожи, нейросифилиса и/или сердечно-сосудистого сифилиса (который может привести к летальному исходу).¹⁰

Иммунный ответ на *T. pallidum* является основной причиной развития поражения.¹⁰ Антителенный ответ направлен не только против антигенов, специфичных к *T. pallidum* (трепонемные антитела), но и против антигенов, не являющихся специфичными (нетрепонемные антитела); например, антигены, высвобождающиеся при повреждении клеток, вызванном микроорганизмами. Поэтому для диагностики сифилиса одновременно применяются трепонемные и нетрепонемные тесты.²

Нетрепонемные тесты выявляют антитела к лецитину, холестерину и кардиолипину, которые наблюдаются у многих пациентов, страдающих сифилисом.² Трепонемные тесты выявляют антитела, направленные против антигенов *T. pallidum*, таких как TrN47, TrN17 и TrN15, для определения IgM и IgG.² Положительный результат теста на трепонемные антитела указывает на заражение *T. pallidum*, но с

помощью теста невозможно отличить леченный сифилис от нелеченного. Нетрепонемные тесты подходят для определения различий между леченным и нелеченным сифилисом, а также используются для контроля прогрессирования заболевания и ответа на лечение.

Принцип метода

Принцип «сэндвича». Общая продолжительность анализа: 18 минут.

- 1-я инкубация: 10 мкл образца, биотинилированные рекомбинантные TP-специфичные антигены и TP-специфичные рекомбинантные антигены, меченные рутениевым комплексом^{a)} реагируют с образованием сэндвич-комплекса.
- 2-я инкубация: После добавления микрочастиц, покрытых стрептавидином, образовавшийся комплекс связывается с твердой фазой посредством взаимодействия биотина и стрептавида.
- Реакционная смесь аспирируется в измерительную ячейку, где микрочастицы оседают на поверхность электрода в результате магнитного взаимодействия. Затем с помощью ProCell/ProCell M удаляются несвязавшиеся вещества. Далее приложенное к электроду напряжение вызывает хемилюминесцентную эмиссию, которая измеряется фотоумножителем.
- Результаты определяются программным обеспечением автоматически путем сравнения электрохемилюминесцентного сигнала пробы со значением сигнала порогового значения, предварительно измеренного с помощью калибровки.

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

Реагенты - рабочие растворы

Кассета с реагентами (M, R1, R2) промаркирована как Syphilis.

- M Микрочастицы, покрытые стрептавидином (прозрачная крышка), 1 флакон, 12 мл:
Микрочастицы, покрытые стрептавидином, 0.72 мг/мл; консервант.
- R1 TP-специфичные рекомбинантные антигены (*E. coli*)-биотин (серая крышка), 1 флакон, 18 мл:
Биотинилированные TP-специфичные рекомбинантные антигены (*E. coli*) 0.7 мг/л; MES^{b)} буфер 50 ммоль/л, pH 6.5; консервант.
- R2 TP-специфичные рекомбинантные антигены (*E. coli*)-Ru(bpy)₃²⁺ (черная крышка), 1 флакон, 18 мл:
TP-специфичные рекомбинантные антигены, меченные рутениевым комплексом, 0.7 мг/л; MES буфер 50 ммоль/л, pH 6.5; консервант.

b) MES = 2-морфолино-этансульфоновая кислота

- Syphilis Cal1 Калибратор отрицательного уровня 1 (белая крышка; лиофилизированный), 2 флакона для приготовления 1.0 мл каждый:
Сыворотка крови человека, нереактивная по антителам к TP; консервант.
- Syphilis Cal2 Калибратор положительного уровня 2 (черная крышка; лиофилизированный), 2 флакона для приготовления 1.0 мл каждый:
Сыворотка крови человека, реактивная по антителам к TP; консервант.

Меры предосторожности и предупреждения

Только для in vitro диагностики.

Соблюдайте обычные меры предосторожности, необходимые при работе со всеми лабораторными реагентами.

Утилизация всех отходов должна осуществляться в соответствии с местными правилами.

Elecsys Syphilis

cobas®

Паспорт безопасности предоставляется профессиональному пользователю по запросу.

Этот набор содержит компоненты, классифицируемые следующим образом в соответствии с Регламентом (ЕС) № 1272/2008:



Предупреждение

- H317 Может вызывать аллергическую реакцию кожи.
- H412 Вредно для водных организмов с долгосрочными последствиями.

Меры предосторожности:

- P261 Старайтесь не вдыхать пыль / дым / газ / туман / пары / аэрозоли.
- P273 Не допускать попадания в окружающую среду.
- P280 Носите защитные перчатки.

Ответные действия:

- P333 + P313 При появлении раздражения кожи или сыпи: Обратиться за медицинской консультацией / помощью.
- P362 + P364 Снимите загрязненную одежду и постирайте ее перед следующим использованием.

Меры предосторожности при утилизации:

- P501 Утилизировать содержимое/контейнер на соответствующем заводе по утилизации отходов.

Маркировка о безопасности продукта соответствует руководству EU GHS.

Контактный телефон для всех стран: +49-621-7590

Все материалы человеческого происхождения должны рассматриваться как потенциально инфицированные. Все материалы, полученные из крови человека, изготовлены исключительно из крови доноров, протестированных в индивидуальном порядке, у которых не были обнаружены поверхностный антиген вируса гепатита В (HBsAg), антитела к вирусу гепатита С и к ВИЧ. Методы тестирования, используемые для проведения анализа, были одобрены Управлением США по контролю за пищевыми продуктами и лекарственными препаратами (FDA) или уточнены в соответствии с Директивой ЕС 98/79/EC, Приложение II, Список А.

Тем не менее, поскольку ни один из методов исследования не позволяет полностью исключить риск инфицирования, обращаться с материалами следует так же аккуратно, как и с образцом биоматериала пациента. В случае контакта с источником возможного инфицирования необходимо следовать указаниям соответствующих органов здравоохранения.^{11,12}

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

Приготовление рабочего раствора реагента

Реагенты (M, R1, R2) в наборе готовы для использования и поставляются в кассетах, совместимых с конкретной системой.

Калибраторы:

Растворите содержимое 1 флакона, осторожно добавив ровно 1.0 мл дистиллированной или деионизированной воды и оставив флакон в закрытом виде на 15 минут до полного растворения. Аккуратно перемешайте, избегая образования пены.

Перенесите растворенные калибраторы во входящие в набор пустые флаконы с закрывающимися крышками и этикетками.

Анализатор cobas e 411: растворенные калибраторы следует оставлять на борту анализатора только на время выполнения процедуры калибровки при 20-25 °C. После использования необходимо как можно

быстрее закрыть флаконы и хранить их в вертикальном положении при 2-8 °C.

Ввиду возможного испарения содержимого флакона 1 набор флаконов калибратора может использоваться не более чем для 5 процедур калибровки.

При необходимости заморозьте аликвоты; см. соответствующий раздел для анализаторов cobas e 601 и cobas e 602.

Анализаторы cobas e 601 и cobas e 602: если для калибровки на борту анализаторов не требуется весь объем, перенесите аликвоты растворенных калибраторов в пустые флаконы с закрывающимися крышками (флаконы CalSet Vials). Наклейте входящие в набор этикетки на эти дополнительные флаконы. Храните аликвоты при -20 °C (± 5 °C) для последующего использования.

На каждую аликвоту выполняется **только одна** калибровочная процедура.

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

Обратите внимание! Анализатор cobas e 602: на этикетках флаконов и на дополнительных этикетках (при наличии) содержатся 2 разных штрихкода. Поверните крышку флакона на 180° в правильное положение, чтобы система могла считать штрихкод между желтыми отметками. Поместите флакон в анализатор как обычно.

Хранение и стабильность

Хранить при 2-8 °C.

Не замораживать.

Храните реагенты Elecsys в **вертикальном** положении для обеспечения полной доступности микрочастиц во время автоматического перемешивания перед использованием.

Стабильность кассеты с реагентами	
в не вскрытом виде при 2-8 °C	до окончания указанного срока годности
после вскрытия при 2-8 °C	56 дней
на борту анализаторов	28 дней

Стабильность калибраторов	
в не вскрытом виде при 2-8 °C	до окончания указанного срока годности
растворенные калибраторы при 2-8 °C	28 дней
растворенные калибраторы при -20 °C (± 5 °C)	6 месяцев (допустимы 3 цикла замораживания/размораживания)
на борту анализатора cobas e 411 при 20-25 °C	до 6 часов
на борту анализаторов cobas e 601 и cobas e 602 при 20-25 °C	использовать только один раз

Храните калибраторы в **вертикальном** положении, чтобы избежать попадания раствора калибратора на внутреннюю поверхность крышки.

Сбор и подготовка материала для исследования

Можно использовать образцы, полученные от живых пациентов, доноров крови или отдельных доноров органов, тканей или клеток, включая образцы доноров, полученные, пока сердце донора еще бьется.

Эффективность использования трупных образцов крови (образцы, собранные посмертно, после остановки сердца) была установлена в соответствии с рекомендациями Института Пауля Эрлиха¹ с образцами, полученными в течение 24 часов после смерти.¹³ Качественные различия чистых образцов (нереактивных) или образцов с добавками (реактивных) от доноров трупных тканей по сравнению с живыми донорами не наблюдались.

Критерий: Среднее значение трупных образцов по сравнению с образцами живых доноров в пределах восстановления 75-125 %.

В результате тестирования были признаны подходящими указанные ниже виды материалов для исследования.

Сбор сыворотки должен производиться с использованием стандартных пробирок для образцов или с помощью пробирок с разделительным гелем.

Пробирки для исследования плазмы крови с Li-гепарином, Na-гепарином, K₂-ЭДТА, K₃-ЭДТА, ACD (лимонная кислота, тринатрий цитрат, декстроза), CPD (цитрат-фосфат-декстроза), CP2D (цитрат-фосфат-2-декстроза), CPDA (цитрат-фосфат-декстроза-адинин) и Na-цитратом, а также пробирки для сбора плазмы с K₂-ЭДТА и разделительным гелем.

Критерий: Среднее значение степени извлечения для положительных образцов в пределах $\pm 20\%$ от значения в сыворотке крови. Абсолютное отклонение образцов со значениями COI (индекс порогового значения) 0.0-1.00 в пределах ± 0.2 COI.

Устройства для сбора образцов, содержащие жидкие антикоагулянты, оказывают эффект разведения, приводящий к снижению значений COI в отдельных образцах, полученных у пациентов. Для сведения к минимуму эффекта разведения необходимо полностью заполнять соответствующие устройства для сбора образцов в соответствии с инструкциями производителя.

Стабильность:

Для образцов, отобранных у живых пациентов, и образцов, отобранных у доноров до полной остановки сердца: 7 дней при 20-25 °C, 14 дней при 2-8 °C, 12 месяцев при -20 °C (± 5 °C). Образцы можно замораживать не более 5 раз.

Для образцов трупной крови: Стабильность: 2 дня при 20-25 °C, 7 дней при 2-8 °C. Образцы можно замораживать не более 3 раз.

Указанные типы образцов были протестированы с применением пробирок или систем для отбора проб, которые были коммерчески доступны на момент проведения тестирования, т.е. были протестированы не все возможные типы пробирок не всех производителей. Системы сбора образцов от различных производителей могут содержать различные вещества, которые в некоторых случаях могут повлиять на результаты испытаний. При обработке образцов в первичных пробирках (системах сбора образцов) следуйте инструкциям производителя пробирок/систем сбора образцов.

Образцы, содержащие осадок, и оттаявшие образцы необходимо отцентрифугировать перед выполнением анализа.

Не использовать образцы, инактивированные посредством тепловой обработки.

Не использовать образцы и контрольные материалы, стабилизированные с помощью азидов.

Перед началом проведения исследования убедитесь, что температура образцов, калибраторов и контрольных материалов соответствует 20-25 °C.

Ввиду возможного испарения образцы, калибраторы и контрольные материалы на борту анализатора должны быть исследованы в течение 2 часов.

Характеристики теста Elecsys Syphilis для биологических жидкостей, помимо сыворотки и плазмы крови, не установлены.

Состав набора

См. раздел "Реагенты – рабочие растворы".

- этикетки для флаконов 2 x 6
- 4 пустых флакона с этикетками и закрывающимися крышками

Необходимые материалы (не входят в набор):

- [REF] 06923364190, PreciControl Syphilis, для 4 x 2.0 мл
- [REF] 11776576322, CalSet Vials, 2 x 56 пустых флаконов с закрывающимися крышками
- Общее лабораторное оборудование
- Анализатор cobas e

- Дистиллированная или деионизированная вода

Вспомогательные материалы для анализатора cobas e 411:

- [REF] 11662988122, ProCell, 6 x 380 мл, субстрат-реагент
- [REF] 11662970122, CleanCell, 6 x 380 мл, промывающий буфер

- [REF] 11930346122, Elecsys SysWash, 1 x 500 мл, моющий раствор для добавления в дистиллированную воду
 - [REF] 11933159001, Adapter for SysClean, адаптер (контейнер) для промывки
 - [REF] 11706802001, AssayCup, 60 x 60 шт., реакционные пробирки
 - [REF] 11706799001, AssayTip, 30 x 120 шт., наконечники для дозатора
 - [REF] 11800507001, Clean-Liner, резервуар для отходов
- Дополнительные материалы для анализаторов cobas e 601 и cobas e 602:

- [REF] 04880340190, ProCell M, 2 x 2 л, системный буфер
 - [REF] 04880293190, CleanCell M, 2 x 2 л, раствор для промывания измерительных кювет
 - [REF] 03023141001, PC/CC-Cups, 12 пробирок для предварительного нагревания ProCell M и CleanCell M перед использованием
 - [REF] 03005712190, ProbeWash M, 12 x 70 мл, промывочный раствор для выполнения завершающего этапа постановки анализа и процедуры промывания в процессе смены реагента
 - [REF] 03004899190, PreClean M, 5 x 600 мл чистящий раствор для определения
 - [REF] 12102137001, AssayTip/AssayCup, 48 упаковок x 84 реакционных пробирок или наконечников для дозатора, мешки для отходов
 - [REF] 03023150001, WasteLiner, мешки для отходов
 - [REF] 03027651001, SysClean Adapter M
- Дополнительный материал для всех анализаторов:
- [REF] 11298500316, ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean, 5 x 100 мл, средство для промывки системы

Анализ

Для получения оптимальных результатов исследования строго следуйте указаниям настоящей инструкции применительно к используемому анализатору. Подробную информацию по работе с анализатором можно найти в соответствующем Руководстве пользователя.

Перемешивание микрочастиц перед использованием происходит автоматически. Необходимые для проведения теста параметры должны быть считаны со штрих-кода реагента. Если штрих-код не считывается, введите последовательность из 15 цифр вручную.

Анализаторы cobas e 601 и cobas e 602: Необходимо использовать раствор PreClean M.

Доведите температуру охлажденных реагентов примерно до 20 °C и установите их на диск реагентов (20 °C), находящийся на борту анализатора. Избегайте образования пены. Система автоматически регулирует температуру реагентов и открывание/закрывание флаконов.

Калибраторы:

Установите флаконы с растворенными калибраторами в зону для образцов.

Вся информация, необходимая для калибровки теста, автоматически загружается в анализатор.

После выполнения калибровки хранить калибраторы при 2-8 °C или утилизировать (анализаторы cobas e 601 и cobas e 602).

Калибровка

Частота калибровки: калибровка должна быть выполнена однократно для каждого лота реагента с использованием Syphilis Cal1, Syphilis Cal2 и свежего реагента (т.е. находящегося на борту не более 24 часов после регистрации кассеты на анализаторе).

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

Обновление калибровки рекомендовано в следующих случаях:

- каждый месяц (28 дней) при использовании одного и того же лота реагента;
- каждые 7 дней (при использовании одного и того же реагента на борту анализатора);
- по мере необходимости: например, когда результаты контроля качества выходят за пределы установленного диапазона.

Elecsys Syphilis

cobas®

Диапазон электрохемилюминесцентных сигналов (импульсов) для калибраторов:

Калибратор отрицательного уровня (Syphilis Cal1): 450-4000

Калибратор положительного уровня (Syphilis Cal2): 22000-140000

Контроль качества

Для контроля качества используется контрольный материал PreciControl Syphilis.

Контроль качества с использованием контрольных материалов для различных диапазонов концентраций должен выполняться минимум один раз каждые 24 часа при проведении теста, один раз для каждой кассеты с реагентами и после каждой калибровки.

Контрольные интервалы должны быть адаптированы в соответствии с требованиями конкретной лаборатории. При этом полученные величины должны находиться в пределах допустимых отклонений. Каждая лаборатория должна выработать правила, позволяющие принять корректирующие меры в случае, если значения выходят за установленные пределы.

При необходимости проведите повторный анализ соответствующих образцов.

Соблюдайте все действующие федеральные и местные нормативные акты, касающиеся вопросов контроля качества.

Расчет

Анализатор автоматически рассчитывает дискриминационный уровень на основании измерений Syphilis Cal1 и Syphilis Cal2.

Результат образца представлен либо как реактивный, либо как нереактивный, а также в виде порогового индекса (COI; сигнал образца/пороговое значение).

Интерпретация результатов

Образцы с индексом порогового значения < 1.00 по результатам теста Elecsys Syphilis являются нереактивными. Такие образцы считаются отрицательными по антителам к TP и не требуют дальнейшего тестирования.

Образцы с индексом порогового значения ≥ 1.00 по результатам теста Elecsys Syphilis считаются реактивными.

Все первоначально реактивные образцы должны быть проанализированы повторно в дублях с использованием теста Elecsys Syphilis. Если по результатам обоих дублей индексы порогового значения составляют < 1.00, образцы считаются отрицательными по антителам к TP.

Первично реактивные образцы, для которых получены индексы порогового значения ≥ 1.00 в любом из повторных определений, считаются повторно реактивными. Результаты для повторно реактивных образцов должны быть подтверждены в соответствии с рекомендованными алгоритмами подтверждения.

Ограничения – интерференция

Было проверено влияние перечисленных ниже эндогенных веществ и фармацевтических препаратов на проведение анализа. Были проверены интерференции вплоть до оговоренных концентраций, и не было выявлено никакого влияния на результаты.

Эндогенные вещества

Соединение	Испытанная концентрация
Билирубин	≤ 1129 мкмоль/л или ≤ 66 мг/дл
Гемоглобин	≤ 0.310 ммоль/л или ≤ 500 мг/дл
Интралипид	≤ 2000 мг/дл
Биотин	≤ 4912 нмоль/л или ≤ 1200 нг/мл
Ревматоидный фактор	≤ 1500 МЕ/мл
Альбумин сыворотки крови человека	≤ 10 г/дл
IgG	≤ 3.2 г/дл
IgA	≤ 2.8 г/дл
IgM	≤ 1.0 г/дл

Критерий: среднее значение степени извлечения для положительных образцов в пределах ± 15 %. Абсолютное отклонение образцов со значениями COI 0.0-1.00 в пределах ± 0.2 COI.

При использовании теста Elecsys Syphilis случаи получения ложноотрицательного результата как следствие эффекта высокой дозы (хук-эффекта) не зарегистрированы.

Действующие вещества фармацевтических препаратов

In vitro было протестировано 17 широко применяемых действующих веществ фармацевтических препаратов. Влияния на результаты теста не обнаружено.

В редких случаях возможна интерференция из-за чрезвычайно высокого титра антител к аналит-специфичным антителам, стрептавидину или рутению. Подходящий дизайн теста позволяет свести к минимуму эти эффекты.

Оценка полученных результатов исследования в диагностических целях должна проводиться с учетом истории болезни пациента, результатов клинического обследования и других данных.

Отрицательный результат теста не исключает вероятность наличия инфекции *Treponema pallidum* полностью. Иногда образцы сыворотки или плазмы крови, полученные на очень ранней (преконверсионной) фазе, либо на самой поздней фазе сифилиса, могут давать отрицательные результаты.

Технические характеристики

Технические характеристики теста на анализаторах представлены ниже. Результаты, полученные в отдельных лабораториях, могут отличаться.

Воспроизводимость (прецизионность)

Прецизионность определяли с применением реагентов Elecsys, образцов и контрольных материалов согласно протоколу (EP05-A3) Института клинических и лабораторных стандартов (CLSI): 2 постановки в день в дублях в течение 21 дня (n = 84). Были получены следующие результаты:

Анализатор cobas e 411					
Образец	Среднее значение COI	Повторяемость		Внутрилабораторная прецизионность	
		Станд. откл. (SD) COI	Коеф. вариации (CV) %	Станд. откл. (SD) COI	Коеф. вариации (CV) %
HS ^c , отрицательная	0.145	0.001	0.9	0.006	3.9
HS, положительная 1	1.06	0.027	2.5	0.066	6.3
HS, положительная 2	3.77	0.101	2.7	0.251	6.7
HS, положительная 3	6.80	0.238	3.5	0.435	6.4
HS, положительная 4	15.3	0.499	3.3	0.877	5.7
PC ^d Syphilis 1	0.123	0.002	1.6	0.004	3.3
PC Syphilis 2	5.80	0.142	2.4	0.260	4.5

c) HS = сыворотка крови человека

d) PC = контрольный материал PreciControl

Анализаторы cobas e 601 и cobas e 602

Образец	Среднее значение COI	Повторяемость		Внутрилабораторная прецизионность	
		Станд. откл. (SD) COI	Коеф. вариации (CV) %	Станд. откл. (SD) COI	Коеф. вариации (CV) %
HS, отрицательная	0.100	0.001	1.3	0.006	5.7
HS, положительная 1	1.09	0.016	1.5	0.058	5.4
HS, положительная 2	3.99	0.095	2.4	0.249	6.3
HS, положительная 3	6.87	0.151	2.2	0.326	4.7
HS, положительная 4	16.0	0.282	1.8	0.697	4.4
PC Syphilis 1	0.076	0.001	1.5	0.003	4.4
PC Syphilis 2	6.01	0.133	2.2	0.255	4.2

Аналитическая специфичность

236 образцов, содержащих антитела к боррелиям, EBV (вирусу Эпштейна — Барр), вирусу краснухи, HAV (вирусу гепатита А), HBV (вирусу гепатита В), HCV (вирусу гепатита С), HIV (ВИЧ), CMV (цитомегаловирусу), HSV (вирусу простого герпеса), E. coli, Toxoplasma gondii, ANA (антиядерным антителам) и ревматоидному фактору, были соответственно протестированы с помощью теста Elecsys Syphilis. 227 образцов дали отрицательный результат, 9 образцов дали положительный результат теста на антитела к TP (подтвержденные методом вестерн-блота и другими тестами на антитела к TP). Перекрестной реактивности обнаружено не было.

Клиническая чувствительность

В общей сложности 924 образца, отобранные у пациентов с подозрением на инфекцию сифилиса (рутинная диагностика и скрининг крови) из Европы и Азии, были протестированы с помощью теста Elecsys Syphilis. 4 дополнительных образца были исключены из-за возможных ошибок при обработке образцов, помещенных в банк. 922 образца оказались положительными по результатам теста на антитела к TP (клинически определенные или подтвержденные FTA-Abs^{h)} и другими тестами на антитела к TP). При этом 2 образца оказались неопределенными по результатам теста. В целом, 922 образца были признаны повторно реактивными (RR) по результатам теста Elecsys Syphilis. 2 образца с неопределенными результатами были признаны неактивными по результатам теста Elecsys Syphilis. Результирующая чувствительность подтвержденных положительных образцов составляет 100 %. Нижняя граница 95 % доверительного интервала составила 99.60 %.

Когорта	N	Подтвержденные положительные образцы	Образцы с неопределенными результатами	Ложноотрицательные образцы ^{e)}	Чувствительность ^{f)} %
Первичный сифилис	101	101	0	0	100
Вторичный сифилис	124	124	0	0	100
Латентный сифилис	470	470	0	0	100
Сифилис, стадия неизвестна	229	227	2	0	100
Всего ^{g)}	924	922	2	0	100

e) Тест Elecsys Syphilis (RR)

f) Чувствительность подтвержденных положительных образцов

g) 4 дополнительных образца были исключены из-за возможных ошибок при обработке образцов, помещенных в банк.

h) FTA (флуоресцирующие антирепоновые антитела) — Abs (поглощение)

Клиническая специфичность

В общей сложности 8079 образца (рутинная диагностика и скрининг крови) из Европы и Азии были протестированы с помощью теста Elecsys Syphilis. 14 образцов были признаны положительными по результатам теста на антитела к TP (подтверждено FTA-Abs и другими тестами на антитела к TP), 8063 образца были признаны отрицательными, а 10 образцов были признаны повторно ложнореактивными по результатам теста Elecsys Syphilis (отрицательные по результатам FTA-Abs и других тестов на антитела к TP). По результатам этого исследования специфичность составила 99.88 %. Нижняя граница 95 % доверительного интервала составила 99.77 %.

Когорта	N	Подтвержденные положительные образцы	Образцы, подтвержденные как отрицательные	Ложноположительные образцы ⁱ⁾	Специфичность %
Диагностические рутинные образцы	3500	14	3486	7	99.80
Образцы донорской крови	4579	0	4577*	3	99.93
Общая специфичность	8079	14	8063*	10	99.88

i) Тест Elecsys Syphilis (RR)

* 2 образца были исключены из-за неопределенных подтверждающих результатов.

Список литературы

- 1 Proposal for the Validation of Anti-HIV-1/2 or HIV Ag/Ab Combination Assays, anti-HCV-Assays, HBsAg and Anti-HBc assays for Use with Cadaveric Samples; PEI 08/05/2014.
- 2 Seña AC, White BL, Sparling PF. Novel Treponema pallidum serologic tests: a paradigm shift in syphilis screening for the 21st century. Clin Infect Dis 2010;51(6):700-708.
- 3 World Health Organization. Global incidence and prevalence of selected curable sexually transmitted infections – 2008, http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/43782/1/9789241595858_eng.pdf?ua=1, 2012.
- 4 Centers for Disease Control and Prevention. Sexually Transmitted Disease Surveillance 2014, <http://www.cdc.gov/std/stats14/surv-2014-print.pdf>.
- 5 <http://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/media/en/publications/Publications/sexual-transmitted-infections-europe-surveillance-report-2013.pdf>
- 6 Jebbari H, Simms I, Conti S, et al. Variations in the epidemiology of primary, secondary and early latent syphilis, England and Wales: 1999 to 2008. Sex Transm Infect 2011;87(3):191-198.
- 7 Righarts AA, Simms I, Wallace L, et al. Syphilis surveillance and epidemiology in the United Kingdom. Euro Surveill 2004;9(12):21-25.
- 8 http://whqlibdoc.who.int/publications/2007/9789241595858_eng.pdf?ua=1
- 9 Schmid G. Economic and programmatic aspects of congenital syphilis prevention. Bull World Health Organ 2004;82(6):402-409.
- 10 Lafond RE, Lukehart SA. Biological basis for syphilis. Clin Microbiol Rev 2006;19(1):29-49.
- 11 Occupational Safety and Health Standards: Bloodborne pathogens. (29 CFR Part 1910.1030). Fed. Register.

Elecsys Syphilis

cobas®

- 12 Directive 2000/54/EC of the European Parliament and Council of 18 September 2000 on the protection of workers from risks related to exposure to biological agents at work.
- 13 Commission Directive 2006/17/EC of 8 February 2006 implementing Directive 2004/23/EC of the European Parliament and of the Council as regards certain technical requirements for the donation, procurement and testing of human tissues and cells.

Для более подробной информации обращайтесь к Руководству оператора соответствующих анализаторов и инструкциям по применению ко всем необходимым компонентам, используемым в работе.

Точка в данной инструкции всегда используется для разделения десятичных разрядов, чтобы отметить границу между целыми и дробными частями десятичного числа. Разделители для групп разрядов не используются.

Символы

В дополнение к перечисленным в стандарте ISO 15223-1, Roche Diagnostics применяет следующие символы и знаки (для США: см. dialog.roche.com для определения используемых символов):

CONTENT	Состав набора
SYSTEM	Анализаторы/приборы, на которых можно использовать реагенты
REAGENT	Реагент
CALIBRATOR	Калибратор
→	Объем для растворения
GTIN	Номер в системе международной торговли

Дополнения, удаления или изменения отображаются на индикаторе изменений в полях.

© 2020, Roche Diagnostics



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



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

Показания

Иммунотест для *in vitro* диагностики. Предназначен для качественного определения общих антител к *Treponema pallidum* в сыворотке и плазме крови человека. Тест используется как вспомогательный метод в диагностике сифилиса.

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

Противопоказания

Не применимо. Изделие предназначено для лабораторной диагностики.

Побочные действия

Не применимо, т.к. изделие предназначено для лабораторной диагностики.

Воспроизводимость

Максимально допустимый коэффициент вариации не более 7.5%

Чувствительность при пороговом значении

cobas e 411: чувствительность при пороговом значении IgG 0.002 МЕ/мл
cobas e 601: чувствительность при пороговом значении IgG 0.002 МЕ/мл

pH

R1	6.4 - 6.6 (25 °C)
R2	6.4 - 6.6 (25 °C)
M	7.4 ± 0.05
Cal1	7.1-7.7
Cal2	7.1-7.7

Плотность

R1	0.906 – 1.107 г/см ³
R2	0.906 – 1.107 г/см ³
M	1.01 г/см ³ ± 5%

Срок годности

Хранить при 2-8 °C. Срок хранения невскрытого набора реагентов и калибраторов – до конца срока годности, максимально 15 мес. Дату изготовления см. на упаковке.

Комплект поставки

Набор реагентов и калибраторов для качественного определения общих антител к *Treponema pallidum* иммунохемилюминесцентным методом в сыворотке и плазме крови на анализаторах и модулях иммунохимических cobas e (Elecsys Syphilis cobas e analyzers/Syphilis), 200 тестов, в составе:

1. Кассета с реагентами на три отделения (флакона): M, R1, R2
2. Калибратор 1 (Syphilis Cal1), флакон, объемом 1 мл - 2 шт.
3. Калибратор 2 (Syphilis Cal2), флакон, объемом 1 мл - 2 шт.
4. Флакон пустой, объемом 1 мл - 4 шт.
5. Этикетка для флакона - 12 шт.
6. Инструкция по применению

Упаковка

Набор состоит из кассеты с реагентами на 3 отделения (флакона): M, R1, R2, двух флаконов с калибратором 1, двух флаконов с калибратором 2, четырех пустых флаконов.

Реагенты готовы к применению, поставляются в составе кассеты и не должны разделяться. Одна кассета рассчитана на 200 тестов.

Кассета разделена на три отделения (флакона): флакон с прозрачной крышкой - M, объем реагента во флаконе 12 мл, флакон с серой крышкой - R1, объем реагента во флаконе 18 мл, флакон с черной крышкой - R2, объем реагента во флаконе 18 мл.

Параметры кассеты с реагентами

Материал: Полипропилен

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

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

Толщина стенки флакона: 0.5 мм ± 10%

Тип размещения на приборе: крепится в специальных пазах на анализаторе

Метод забора реагента из кассеты: аспирация

Габаритные размеры крышек флаконов в первом, втором и третьем отделениях кассеты (прозрачная, серая, черная крышки):

Длина (всей крышки): 28 мм ± 0,2 мм

Ширина (всей крышки): 28 мм ± 0,2 мм

Высота (всей крышки): не более 19,9 мм

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

Параметры флаконов с калибраторами 1, 2

Первичная упаковка: флакон

Материал: флакон стеклянный, крышка – полиэтилен

Размеры (ширина: высота): 17,5 мм ± 0,3 мм / 39,5 мм ± 0,1 мм

Толщина стенки – 0,5 мм ± 10%

Тип размещения на приборе: помещается в диск для образцов (для дисковых анализаторов) или в штатив для калибраторов

Метод забора: аспирация

Габаритные размеры крышек флаконов (белая крышка, черная крышка):

Внешний диаметр/высота: 17,4 мм ± 0,15 мм / 12,0 мм ± 0,15 мм

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

Флакон пустой:

Материал: флакон полиэтилен, крышка полипропилен

Размеры (высота/ширина): 53 мм ± 0,3 мм / 18 мм ± 0,1 мм

Вес: 2,3 г ± 0,2 г

Толщина стенки – 0,5 мм ± 10%

Габаритные размеры крышек пустых флаконов (белая крышка, черная крышка):

Длина (всей крышки): 17,6 мм ± 0,2

Ширина (всей крышки): 17,6 мм ± 0,2 мм

Высота (всей крышки): 13,6 мм

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

Вторичная упаковка:

Общий вес: 234 г ± 10%

Реагенты и калибраторы упакованы в картонную коробку (длина x ширина x высота): 97 мм ± 10% x 73 мм ± 10% x 115 мм ± 10%

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

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

Маркировка

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

Символ	Определение	Символ	Определение
	Номер по каталогу		Знак CE - маркировки
	Глобальный номер предмета торговли		Знак биологической опасности
	Производитель		Температурные ограничения
	Содержимое набора		Внимание, инструкцию применению см. по
	Содержит достаточно для n-испытаний		Внимание! Опасность
	Код партии		QR-код
	Срок годности		Дата производства
	Только для диагностики <i>in vitro</i>		Хранить вертикально
	Объем после восстановления		

4. Содержимое
5. Номер лота
6. Срок годности
7. Температурные ограничения
8. Предупреждение только для диагностики *in vitro*
9. QR-код
10. Обозначение: Внимание! Опасность
11. Коды опасности H317
12. Штрих-код
13. Логотип изготовителя

Маркировка флаконов калибраторов

1. Наименование
2. Номер по каталогу
3. Обозначение, что изделие предназначено только для диагностики *in vitro*
4. Знак биологической опасности
5. Обозначение: объем после восстановления
6. Обозначение: Внимание! Опасность
7. Температурные ограничения
8. Номер лота
9. Срок годности
10. Штрих код
11. Логотип производителя

Маркировка пустых флаконов

1. Наименование
2. Номер по каталогу
3. Срок годности
4. Номер лота
5. Штрих код
6. Знак биологической опасности

Макет маркировки на русском языке

Маркировка картонной упаковки

1. Наименование
2. Номер по каталогу
3. Условное обозначение: Глобальный номер предмета торговли (GTIN)
4. Название и адрес производителя
5. Страна происхождения
6. Содержимое
7. Содержит достаточно для 200 испытаний
8. Обозначение: объем после восстановления
9. Номер лота
10. Срок годности
11. Предупреждение только для диагностики *in vitro*
12. Знак CE - маркировки
13. Температурные ограничения
14. Знак биологической опасности
15. Предупреждение: см. инструкцию по применению, ссылка на ресурс с эксплуатационной документацией
16. Коды опасности: H317, H412, P261, P273, P280, P333+P313, P362+P364, P501
17. Обозначение: Внимание! Опасность
18. QR-код
19. Логотип изготовителя
20. Дата производства
21. Условное обозначение способа хранения: какая из сторон должна быть сверху

Маркировка кассеты с реагентом

1. Наименование
2. Номер по каталогу
3. ACN (Номер кода приложения)

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

Набор реагентов и калибраторов для качественного определения общих антител к *Treponema pallidum* иммунохемилюминесцентным методом в сыворотке и плазме крови на анализаторах и модулях иммунохимических cobas e (Elecsys Syphilis cobas e analyzers/Syphilis), 200 тестов, в составе:

1. Кассета с реагентами на три отделения (флакона): M, R1, R2
2. Калибратор 1 (Syphilis Cal1), флакон, объемом 1 мл - 2 шт.
3. Калибратор 2 (Syphilis Cal2), флакон, объемом 1 мл - 2 шт.
4. Флакон пустой, объемом 1 мл - 4 шт.
5. Этикетка для флакона - 12 шт.
6. Инструкция по применению

Регистрационное удостоверение № РЗН 2017/5265 от ____

Срок годности см. на упаковке

Температура хранения см. на упаковке

Номер лота см. на упаковке

Антитела к ВИЧ 1, 2 и вирусу гепатита С и HBsAg отсутствуют

Производитель: «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностика ГмбХ"), Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany, Германия

Изделие предназначено только для диагностики in vitro

Уполномоченный представитель производителя на территории РФ: Общество с ограниченной ответственностью «Рош Диагностика Рус» (ООО «Рош Диагностика Рус»), 107031, Москва, Трубная площадь, д.2

Тел: +7 495 229-69-99, факс: +7 495 229-62-64.

E-mail: moscow.reception2_dia@roche.com

Кат. номер 09015035190

Требования к маркировке групповой упаковки (транспортной тары), установленные изготовителем

Товар с транспортной (групповой) маркировкой упаковки используется только для перемещения изделия с производственной площадки до собственного склада производителя на территории страны изготовителя. Т.о. товар с транспортной маркировкой не поставляется на территорию РФ. На транспортной маркировке указаны сведения, имеющиеся на регулярной маркировке, в том числе дата производства продукта фиксирована.

Условия транспортировки

Перед отправкой с завода продукт проходит контрольные проверки. Международные символы на упаковке и специальные инструкции по обращению указывают транспортировщику, как следует обращаться с этим продуктом. При получении продукта внимательно осмотрите упаковку. При наличии любых следов неправильного обращения или повреждения немедленно обратитесь в отдел обслуживания клиентов компании «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностика ГмбХ") или к региональному поставщику. Транспортировка осуществляется всеми видами транспорта в крытых транспортных средствах в соответствии с правилами перевозки грузов, действующими на каждом виде транспорта. Температура при транспортировке 2-8°C.

Стерилизация

Изделие поставляется нестерильным. Не подлежит повторному использованию и/или стерилизации пользователем.

Требования к охране окружающей среды

Медицинское изделие при использовании, транспортировке и хранении не оказывает негативного воздействия на человека и окружающую среду при соблюдении условий применения и мер предосторожности, указанных в инструкции.

Утилизация

Во избежание возможного загрязнения окружающей среды Набор реагентов и калибраторов с истекшим сроком годности, а также отходы, использованных реагентов, должны утилизироваться в соответствии с местными государственными и/или больничными нормативными требованиями. Правильное уничтожение и утилизация будет поддерживать сохранение природных ресурсов и содействовать защите здоровья человека и окружающей среды.

Утилизация отходов упаковки.

Упаковка продукции «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностика ГмбХ") разработана с целью сведения к минимуму загрязнения окружающей среды при сохранении целостности продукта во время транспортировки и хранения. Упаковочные отходы должны утилизироваться в местных пунктах сбора упаковки, в специализированные контейнеры, расположенные в муниципалитетах.

Утилизация изделия с истекшим сроком годности и отходов, использованных реагентов.

Упаковка продукции «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностика ГмбХ") разработана с целью сведения к минимуму загрязнения окружающей среды при сохранении целостности продукта во время транспортировки и хранения. Упаковочные отходы должны утилизироваться в местных пунктах сбора упаковки, в специализированные контейнеры, расположенные в муниципалитетах.

Утилизация изделия с истекшим сроком годности и отходов, использованных реагентов.

При утилизации и уничтожении изделий с истекшим сроком годности, а также отходов, использованных реагентов, необходимо действовать в соответствии с гигиеническими нормативами и следовать официальным инструкциям по утилизации и уничтожению потенциально инфекционного и химического материала, принятым на территории Российской Федерации и в данном ЛПУ.

Ключевыми вопросами в стратегии управления отходами является оптимизация тактик и подходов к конечным продуктам, а также минимизация возможного загрязнения окружающей среды. Учитывая характер материала отходов использованных реагентов – потенциально инфицированный, содержащий человеческий биоматериал, отходы с инфекцией должны храниться в герметичной таре с пометкой «Биологически опасно». Сотрудники должны пройти профессиональную подготовку по безопасности и гигиене труда.

Более подробную информацию можно получить у производителя / уполномоченного представителя производителя.

Утилизация должна проводиться в соответствии с местными нормами законодательства, а также в соответствии с протоколами медицинского учреждения, где используются данные медицинские изделия.

Не утилизировать совместно с бытовыми отходами.

Гарантийные обязательства

Производитель (компания «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностика ГмбХ")) гарантирует, что Набор реагентов и калибраторов для качественного определения общих антител к *Treponema pallidum* иммунохемилюминесцентным методом в сыворотке и плазме крови на анализаторах и модулях иммунохимических cobas e (Elecsys Syphilis cobas e

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

analyzers/Syphilis), 200 тестов, соответствует спецификациям, заявленным на этикетке. Производитель несет ответственность за работу изделий только в случае их правильного использования в соответствии с инструкцией, а также соблюдения правил хранения и транспортировки. Производитель гарантирует безопасность медицинского изделия, отсутствие недопустимого риска причинения вреда жизни, здоровью человека и окружающей среде при использовании набора реагентов по назначению в условиях, предусмотренных производителем.

Производитель гарантирует стабильность реагентов до окончания срока годности при соблюдении условий транспортирования, хранения и применения, указанных в инструкции. Изделия должны использоваться только до истечения срока годности, который указан на упаковке.

НАСТОЯЩАЯ ОГРАНИЧЕННАЯ ГАРАНТИЯ ЗАМЕНЯЕТ СОБОЙ ИНЫЕ ГАРАНТИИ. ОДНОЗНАЧНО ВЫРАЖЕННЫЕ ИЛИ ПОДРАЗУМЕВАЕМЫЕ, ВКЛЮЧАЯ ЛЮБУЮ ПОДРАЗУМЕВАЕМУЮ ГАРАНТИЮ ПРИГОДНОСТИ ДЛЯ КОММЕРЧЕСКОГО ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ИЛИ ДЛЯ ЛЮБОЙ ИНОЙ ЦЕЛИ. КОМПАНИЯ ROCHE DIAGNOSTICS GmbH НЕ НЕСЕТ ОТВЕТСТВЕННОСТИ ЗА СЛУЧАЙНЫЕ, НЕПРЯМЫЕ, СПЕЦИАЛЬНЫЕ ИЛИ КОСВЕННЫЕ УБЫТКИ. По вопросам, связанным с качеством изделий, а также с их работой, нужно обращаться к Уполномоченному представителю производителя на территории РФ:

Общество с ограниченной ответственностью «Рош Диагностика Рус» (ООО «Рош Диагностика Рус»), 107031, Москва, Трубная площадь, д.2, тел.: (495) 229-69-99, факс: (495) 229-62-64

По вопросам, связанным с качеством изделий, а также с их работой, нужно обращаться к Уполномоченному представителю производителя на территории РФ:

Общество с ограниченной ответственностью «Рош Диагностика Рус» (ООО «Рош Диагностика Рус»), 107031, Москва, Трубная площадь, д.2, тел.: (495) 229-69-99, факс: (495) 229-62-64

Претензии по качеству (рекламация)

Порядок предъявления рекламаций и ответов на них регулируется гражданским правом. Рекламация может предъявляться только по таким вопросам, которые не являлись предметом приемки товара, произведенной в соответствии с условиями договора.

По всем вопросам, связанным с обслуживанием изделия, необходимо обратиться к Уполномоченному представителю производителя.

В случае рекламации обращаться к производителю и / или уполномоченному представителю производителя.

Примечание:

cobas e411: Анализатор иммунохимический электрохемилюминесцентный Cobas e 411 (rack/disk) с принадлежностями, производства "Рош Диагностика ГмбХ", Германия, регистрационное удостоверение № ФСЗ 2007/00478

cobas e601: Платформа модульная для биохимического и иммунохимического анализа "Кобас 6000" (Cobas 6000) в различных конфигурациях, с принадлежностями, производства "Рош Диагностика ГмбХ", Германия, регистрационное удостоверение № РЗН 2015/3050 (состоит из модулей cobas c501 и cobas e601)

cobas e602: Платформа модульная для биохимического и иммунохимического анализа "кобас" (cobas) в различных конфигурациях, с принадлежностями, вариант исполнения: "кобас 8000" (cobas 8000), производства "Рош Диагностика ГмбХ", Германия, регистрационное удостоверение № ФСЗ

2012/12764 (состоит из модулей cobas c502/701/702 и cobas e602/e801)

Используется совместно с:

Набор контрольных сыпороток для контроля качества определения обих антител к Treponema pallidum иммунохемилюминесцентным методом в сыворотке и плазме крови на анализаторах и модулях иммунохимических cobas e (PreciControl Syphilis Elecsys and cobas e analyzers), регистрационное удостоверение № РЗН 2017/6021 производства "Рош Диагностика ГмбХ", Германия

Зеелер энд Др. Феллмет (Seeler & Dr. Fellmeth)
Нотариальная контора
Нотариальная контора Зеелер энд Др. Феллмет (Seeler & Dr. Fellmeth) №7* 23*68161 Маннхайм

Удостоверение копии

Настоящим сегодня подтверждается верность копии с представленного оригинала документа.

г. Маннхайм, 28.09.2022

[Подпись]
Клаудия Зеелер (Claudia Seeler)
Нотариус в г. Маннхайм

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

Нотариальная контора Зеелер энд Др. Феллмет (Seeler & Dr. Fellmeth)*№ 7, 23*68161 Маннхайм • Идентификационный номер
плательщика НДС DE308834223
Тел. +49621860862-0 • Факс +49 621 860 862-89 • KANZLEI@NOTARIAT-07.DE • WWW.NOTARIAT-07.DE

Elecsys Syphilis

[Логотип: «Рош»]

Текст на русском языке Инструкции по применению на медицинское изделие: **Набор реагентов и калибраторов для качественного определения общих антител к Трепонеме pallidum иммунохемилюминесцентным методом в сыворотке и плазме крови на анализаторах и модулях иммунохимических cobas e (Elecsys Syphilis cobas e analyzers/ Syphilis), 200 тестов**

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

РАЗРАБОТЧИК:

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

Утверждено

«Рош Διαгностикс ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH)

Дата: 27 сентября 2022 года

От имени

[подпись]

Штефан Григарчик (Stefan Grigarczik)

Менеджер отдела глобального нормативно-правового регулирования

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

Сандхофер Штрассе 116

D-68305 Маннхайм

(Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim)]

2022

«Рош Διαгностикс ГмбХ», Сандхофер Штрассе 116; 68305 Маннхайм (Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116; 68305 Mannheim); тел.: +49 621 759 0; факс: +49 621 759 2890

Место нахождения органа управления: г. Маннхайм – Регистрационный суд: суд первой инстанции г. Маннхайма, № в торговом реестре: 3962 – Правление: Клаус Хаберда (Claus Haberda); Клеменс Шмид (Clemens Schmid)

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

Список литературы

- 1 "Предложение по валидации комбинированных анализов Анти-ВИЧ-1/2 или ВИЧ Ag/Ab, анализов анти-ВГС, анализов HBsAg и Анти-HBc для использования с кадаверическими образцами"; PEI 08/05/2014.
- 2 Сена А.К., Уайт Б.Л., Спаллинг П.Ф. (Sena AC, White BL, Sparling PF). "Новые бледная спирохета серологические тесты: сдвиг парадигмы в скрининге сифилиса в 21-м веке". Журнал "Клинический инфекционные заболевания" 2010;51(6):700-708.
- 3 Всемирная организация здравоохранения. "Глобальная заболеваемость и распространенность отдельных излечимых инфекций, передаваемых половым путем - 2008", http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/43782/1/9789241595858_eng.pdfpdf, 2012.
- 4 Центры по контролю и профилактике заболеваний (Centers for Disease Control and Prevention). "Наблюдение за инфекциями, передающимися половым путем", 2014, <http://www.cdc.gov/std/stats14/surv-2014-print.pdf>.
- 5 <http://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/media/en/publications/Publications/sexualtransmitted-infections-europe-surveillance-report-2013.pdf>
- 6 Джеббари Х., Симмс И., Конти С. (Jebbari H, Simms I, Conti S) и др. "Изменения в эпидемиологии первичного, вторичного и раннего скрытого сифилиса", Англия и Уэльс: с 1999 до 2008. Журнал "Инфекции передающиеся половым путем" 2011;87(3):191-198.
- 7 Райгартс А.А., Симмс И., Уоллес Л. (Righarts AA, Simms I, Wallace L) и др. "Надзор и эпидемиология сифилиса в Великобритании" Журнал "Европейский надзор" 2004;9(12):21-25.
- 8 http://whqlibdoc.who.int/publications/2007/9789241595858_eng.pdf?ua=1
- 9 Шмид Г. (Schmid G). "Экономические и программные аспекты профилактики врожденного сифилиса". Журнал "Бюллетень Всемирной организации здравоохранения" 2004;82(6):402-409.
- 10 Лафонд Р.Е., Люкхарт С.А. (Lafond RE, Lukehart SA). "Биологические основы сифилиса". Журнал "Клинические обзоры микробиологии" 2006;19(1):29-49.
- 11 Стандарты безопасности и гигиены труда: "Патогенные микроорганизмы крови". (29 CFR Часть 1910.1030). Фед. реестр.
- 12 Директива 2000/54/ ЕС Европейского парламента и Совета от 18 сентября 2000 года о защите работников от рисков, связанных с воздействием биологических веществ на рабочем месте.
- 13 Директива Комиссии 2006/17/ЕС от 8 февраля 2006 Директива о внедрении 2004/23/ЕС Европейского парламента и совета касательная определенных технических требований к донорству, закупке и испытаниям человеческих тканей и клеток.

«Рош Диагностика ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH)
Сандхофер Штрассе 116 D-68305 Маннхайм
(Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim)
www.roche.com

[Логотип: «Рош»]

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

Перевод выполнила переводчик
Тюренкова Анастасия Юрьевна



Российская Федерация

Город Москва

Двадцать седьмого октября две тысячи двадцать второго года

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

Подпись сделана в моем присутствии.

Личность подписавшего документ установлена.

Зарегистрировано в реестре: № 21/86-н/77-2022- 56 - 64

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



Л.В.Дейнеко

Прошнуровано, пронумеровано
и скреплено печатью 15 (пятнадцать) листов

Л.В.Дейнеко





SEELER & DR. FELLMETH

NOTARE

NOTARE SEELER & DR. FELLMETH · Q7, 23 · 68161 MANNHEIM

Beglaubigte Ablichtung

Die Übereinstimmung nachstehender Fotokopie mit dem Original wird hiermit beglaubigt.

Mannheim, den 28.09.2022

Claudia Seeler

Notarin in Mannheim



ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ

(INSTRUCTION FOR USE)

НА МЕДИЦИНСКОЕ ИЗДЕЛИЕ

Набор реагентов и калибраторов для качественного определения общих антител к *Treponema pallidum* иммунохемилюминесцентным методом в сыворотке и плазме крови на модулях иммунохимических cobas c (Elecsys Syphilis cobas c analyzers/SYPHILIS), 300 тестов

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

РАЗРАБОТЧИК:

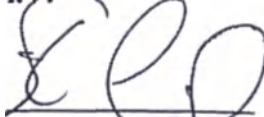
Roche Diagnostics GmbH, "Рош Диагностика ГмбХ", Германия.
Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany

Approved by

Roche Diagnostics GmbH

Date: 27 September 2022

i.V.



Stefan Grigorezik

Manager Global Regulatory Affairs

Stamp

Roche Diagnostics GmbH
Sandhofer Straße 116
D-68305 Mannheim

2022

REF



SYSTEM

09015051190

09015051500

300

cobas e 402

cobas e 801

Русский

Системная информация

Краткое название	ACN (номер теста)
SYPHILIS	10212

Назначение

Иммунотест для in vitro диагностики. Предназначен для качественного определения общих антител к *Treponema pallidum* в сыворотке и плазме крови человека. Тест используется как вспомогательный метод в диагностике сифилиса.

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

Нормативно-правовой статус

Данный тест имеет маркировку CE в соответствии с Директивой Совета Европейского союза и Европейского парламента 98/79/ЕС.

Характеристики теста были установлены для диагностического использования и для скрининга донорской крови, а также, согласно рекомендациям Института им. Пауля Эрлиха (Paul-Ehrlich-Institut; PEI)¹, для исследования образцов трупной крови (образцы, отобранные посмертно, после остановки сердца).

Теоретическое обоснование

Сифилис вызывают внутриклеточные грамотрицательные бактерии-спирохеты вида *Treponema pallidum* (TP) подвида pallidum.²

Сифилис передается главным образом половым путем, но также может передаваться от матери к плоду во время беременности или родов. Заболеваемость инфекцией в мире в 2008 году составила примерно 10,6 млн. человек, а общее количество случаев инфицирования в течение этого года оценивалось в 36,4 млн.³ В США уровень заболеваемости вырос до 6,3 случая на 100 000 человек, что является самым высоким показателем начиная с 1994 года.⁴ В некоторых европейских странах также наблюдается рост числа случаев инфицирования^{5,6} и крупные локальные вспышки.⁷ Ежегодно во всем мире около 2 млн. беременных женщин болеют сифилисом.⁸

Врожденный сифилис по-прежнему распространен в развивающихся странах, поскольку во многих случаях родовое наблюдение не проводится или оно не предусматривает скрининг на выявление сифилиса.⁹ У ≤ 80 % беременных, инфицированных сифилисом, отмечают неблагоприятный исход беременности.⁸ Всемирная организация здравоохранения рекомендует всем женщинам проходить тестирование при первой родовой консультации и повторно — в третьем триместре.⁸ В случае получения положительных результатов рекомендовано также провести лечение полового партнера.

Как правило, симптомы сифилиса начинаются с безболезненной язвы в месте проникновения инфекции в организм (первичный сифилис), за которой следует обширное поражение сыпью по мере распространения бактерий (вторичный сифилис). Далее следует длительный латентный (бессимптомный) период. В конечном итоге развивается третичный сифилис, характеризующийся развитием гранулематозных поражений кожи, нейросифилиса и/или сердечно-сосудистого сифилиса (который может привести к летальному исходу).¹⁰

Иммунный ответ на *T. pallidum* является основной причиной развития поражения.¹⁰ Антителенный ответ направлен не только против антигенов, специфичных к *T. pallidum* (трепонемные антигены), но и против антигенов, не являющихся специфичными (нетрепонемные антигены); например, антигены, высвобождающиеся при повреждении клеток, вызванном микроорганизмами. Поэтому для диагностики сифилиса одновременно применяются трепонемные и нетрепонемные тесты.²

Нетрепонемные тесты выявляют антитела к лецитину, холестерину и кардиолипину, которые наблюдаются у многих пациентов, страдающих сифилисом.² Трепонемные тесты выявляют антитела, направленные против антигенов *T. pallidum*, таких как TrpN47, TrpN17 и TrpN15, для определения IgM и IgG.² Положительный результат теста на трепонемные антитела указывает на заражение *T. pallidum*, но с

помощью теста невозможно отличить леченный сифилис от нелеченного. Нетрепонемные тесты подходят для определения различий между леченным и нелеченным сифилисом, а также используются для контроля прогрессирования заболевания и ответа на лечение.

Принцип метода

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

- 1-я инкубация: 6 мкл образца, биотинилированные TP-специфичные рекомбинантные антигены и TP-специфичные рекомбинантные антигены, меченые рутениевым комплексом^{a)}, взаимодействуют с формированием сэндвич-комплекса.
- 2-я инкубация: После добавления микрочастиц, покрытых стрептавидином, образовавшийся комплекс связывается с твердой фазой посредством взаимодействия биотина и стрептавидина.
- Реакционная смесь аспирируется в измерительную ячейку, где микрочастицы оседают на поверхность электрода в результате магнитного взаимодействия. Затем с помощью ProCell II M удаляются несвязавшиеся вещества. Затем приложенное к электроду напряжение вызывает хемилюминесцентную эмиссию, которая измеряется фотоумножителем.
- Результаты определяются программным обеспечением автоматически путем сравнения электрохемилюминесцентного сигнала пробы со значением сигнала порогового значения, предварительно измеренного с помощью калибровки.

a) Трис(2,2'-бипиридил)рутениевый (II) комплекс (Ru(bpy)₃)

Реагенты — рабочие растворы

Кассета cobas e с основными реагентами (M, R1, R2) промаркирована как SYPHILIS.

- M Микрочастицы, покрытые стрептавидином, 1 флакон, 14.1 мл:
Микрочастицы, покрытые стрептавидином, 0.72 мг/мл;
консервант.
- R1 TP-специфичные рекомбинантные антигены (*E. coli*)-биотин, 1 флакон, 19.7 мл:
Биотинилированные TP-специфичные рекомбинантные антигены (*E. coli*) 0.7 мг/л; MES^{b)} буфер 50 ммоль/л, pH 6.5; консервант.
- R2 TP-специфичные рекомбинантные антигены (*E. coli*)-Ru(bpy)₃, 1 флакон, 19.7 мл:
TP-специфичные рекомбинантные антигены, меченные рутениевым комплексом, 0.7 мг/л, MES буфер 50 ммоль/л, pH 6.5; консервант.

b) MES = 2-морфолино-этансульфоновая кислота

SYPHILIS Cal1 Отрицательный уровень калибратора 1 (лиофилизированный), 1 флакон для 1.0 мл:
Сыворотка крови человека, не реактивная по анти-TP антителам; консервант.

SYPHILIS Cal2 Положительный уровень калибратора 2 (лиофилизированный), 1 флакон для 1.0 мл:
Сыворотка крови человека, реактивная по анти-TP антителам; консервант.

Меры предосторожности и предупреждения

Только для in vitro диагностики.

Соблюдайте обычные меры предосторожности, необходимые при работе со всеми лабораторными реагентами.

Утилизация всех отходов должна осуществляться в соответствии с местными правилами.

Паспорт безопасности предоставляется профессиональному пользователю по запросу.

Elecsys Syphilis

cobas®

Этот набор содержит компоненты, классифицируемые следующим образом в соответствии с Регламентом (ЕС) № 1272/2008:



Предупреждение

- H317 Может вызывать аллергическую реакцию кожи.
H412 Вредно для водных организмов с долгосрочными последствиями.

Меры предосторожности:

- P261 Старайтесь не вдыхать пыль / дым / газ / туман / пары / аэрозоли.
P273 Не допускать попадания в окружающую среду.
P280 Носите защитные перчатки.

Ответные действия:

- P333 + P313 При появлении раздражения кожи или сыпи: Обратиться за медицинской консультацией / помощью.
P362 + P364 Снимите загрязненную одежду и постирайте ее перед следующим использованием.

Меры предосторожности при утилизации:

- P501 Утилизировать содержимое/контейнер на соответствующем заводе по утилизации отходов.

Маркировка о безопасности продукта соответствует руководству EU GHS.

Контактный телефон для всех стран: +49-621-7590

Все материалы человеческого происхождения должны рассматриваться как потенциально инфицированные. Все материалы, полученные из крови человека, изготовлены исключительно из крови доноров, тестированных в индивидуальном порядке, у которых не были обнаружены поверхностный антиген вируса гепатита В (HBsAg), антитела к вирусу гепатита С и к ВИЧ. Методы тестирования, используемые для проведения анализа, были одобрены Управлением США по контролю за пищевыми продуктами и лекарственными препаратами (FDA) или уточнены в соответствии с Директивой ЕС 98/79/ЕС, Приложение II, Список А.

Тем не менее, поскольку ни один из методов исследования не позволяет полностью исключить риск инфицирования, обращаться с материалами следует так же аккуратно, как и с образцом биоматериала пациента. В случае контакта с источником возможного инфицирования необходимо следовать указаниям соответствующих органов здравоохранения.^{11,12}

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

Приготовление рабочего раствора

Реагенты (M, R1, R2) готовы для использования и поставляются в виде кассет cobas e.

Калибраторы:

Растворите содержимое 1 флакона, осторожно добавив ровно 1.0 мл дистиллированной или деионизированной воды и оставив флакон в закрытом виде на 15 минут до полного растворения. Аккуратно перемешайте, избегая образования пены.

Перенесите растворенные калибраторы во входящие в набор пустые флаконы с закрывающимися крышками и этикетками.

Если для проведения процедуры калибровки на анализаторе нет необходимости в использовании всего объема калибратора, перенесите аликвоты растворенных калибраторов в пустые флаконы с закрывающимися крышками (флаконы CalSet Vials). Наклейте входящие в набор этикетки на эти дополнительные флаконы. Храните

аликвоты при 2-8 °C или -20 °C (± 5 °C) для последующего использования.

На каждую аликвоту выполняется только одна калибровочная процедура.

Вся информация, необходимая для правильной работы, доступна через cobas link.

Хранение и стабильность

Хранить при 2-8 °C.

Не замораживать.

Храните кассету cobas e в вертикальном положении для обеспечения полной доступности микрокапсул во время автоматического перемешивания перед использованием.

Стабильность кассеты cobas e:	
в не вскрытом виде при 2-8 °C	до окончания указанного срока годности
на борту анализаторов	16 недель

Стабильность калибраторов:	
в не вскрытом виде при 2-8 °C	до окончания указанного срока годности
растворенные калибраторы при 2-8 °C	28 дней
растворенные калибраторы при -20 °C (± 5 °C)	6 месяцев (допустимы 3 цикла замораживания/размораживания)
на борту анализаторов при 20-25 °C	использовать только один раз

Хранить калибраторы в вертикальном положении! Убедитесь в том, что раствор калибратора не попал на внутреннюю поверхность крышки.

Сбор и подготовка материала для исследования

Можно использовать образцы, полученные от живых пациентов, доноров крови или отдельных доноров органов, тканей или клеток, включая образцы доноров, полученные, пока сердце донора еще бьется.

Эффективность использования трупных образцов крови (образцы, собранные посмертно, после остановки сердца) была установлена в соответствии с рекомендациями Института Пауля Эрлиха¹ с образцами, полученными в течение 24 часов после смерти.¹³ Качественные различия чистых образцов (нерактивных) или образцов с добавками (реактивных) от доноров трупных тканей по сравнению с живыми донорами не наблюдались.

Критерий: Среднее значение трупных образцов по сравнению с образцами живых доноров в пределах восстановления 75-125 %.

В результате тестирования были признаны подходящими указанные ниже виды материалов для исследования.

Сбор сыворотки должен производиться с использованием стандартных пробирок для образцов или с помощью пробирок с разделительным гелем.

Пробирки для исследования плазмы крови с Li-гепарином, Na-гепарином, K₂-ЭДТА, K₃-ЭДТА, ACD (лимонная кислота, тринатрий цитрат, декстроза), CPD (цитрат-фосфат-декстроза), CP2D (цитрат-фосфат-2-декстроза), CPDA (цитрат-фосфат-декстроза-адренин) и Na-цитратом.

Можно использовать пробирки для исследования плазмы крови с K₂-ЭДТА с разделительным гелем.

Критерий: Среднее значение степени извлечения для положительных образцов в пределах ± 20 % от значения в сыворотке крови. Абсолютное отклонение образцов со значениями COI (индекс порогового значения) 0.0-1.00 в пределах ± 0.2 COI.

Устройства для сбора образцов, содержащие жидкие антикоагулянты, оказывают эффект разведения, приводящий к снижению значений COI в отдельных образцах, полученных у пациентов. Для сведения к минимуму эффекта разведения необходимо полностью заполнять соответствующие устройства для сбора образцов в соответствии с инструкциями производителя.

Elecsys Syphilis

cobas®

Стабильность:

Для образцов, отобранных у живых пациентов, и образцов, отобранных у доноров до полной остановки сердца: 7 дней при 20-25 °C, 14 дней при 2-8 °C, 12 месяцев при -20 °C (± 5 °C). Образцы можно замораживать не более 5 раз.

Для образцов трупной крови: Стабильность: 2 дня при 20-25 °C, 7 дней при 2-8 °C. Образцы можно замораживать не более 3 раз.

Указанные типы образцов были протестированы с применением пробирок или систем для отбора проб, которые были коммерчески доступны на момент проведения тестирования, т.е. были протестированы не все возможные типы пробирок на всех производителей. Системы сбора образцов от различных производителей могут содержать различные вещества, которые в некоторых случаях могут повлиять на результаты испытаний. При обработке образцов в первичных пробирках (системах сбора образцов) следуйте инструкциям производителя пробирок/систем сбора образцов.

Образцы, содержащие осадок, и оттаявшие образцы необходимо отцентрифугировать перед выполнением анализа.

Не использовать образцы, инактивированные посредством тепловой обработки.

Не использовать образцы и контрольные материалы, стабилизированные с помощью азидов.

Перед началом проведения исследования убедитесь в том, что температура образцов и калибраторов соответствует температуре 20-25 °C.

Ввиду возможного испарения образцы и калибраторы на борту анализатора должны быть исследованы в течение 2 часов.

Характеристики теста Elecsys Syphilis для биологических жидкостей, помимо сыворотки и плазмы крови, не установлены.

Состав набора

См. раздел "Реагенты – рабочие растворы".

- 2 x 6 этикеток для флаконов
- 4 пустых флакона с этикетками и закрывающимися крышками

Необходимые материалы (не входят в набор)

- [REF] 06923364190, PreciControl Syphilis, для 4 x 2.0 мл
 - [REF] 11776576322, CalSet Vials, 2 x 56 пустых флаконов с закрывающимися крышками
 - Общее лабораторное оборудование
 - Анализатор cobas e
 - Дистиллированная или деионизированная вода
- Вспомогательные материалы для анализаторов cobas e 402 и cobas e 801:
- [REF] 06908799190, ProCell II M, 2 x 2 л, субстрат-реагент
 - [REF] 04880293190, CleanCell M, 2 x 2 л, промывающий буфер
 - [REF] 07485409001, Reservoir Cup, 8 контейнеров для ProCell II M и CleanCell M
 - [REF] 06908853190, PreClean II M, 2 x 2 л, промывочный раствор
 - [REF] 05694302001, Assay Tip/Assay Cup, комплект аналитических пробирок и одноразовых наконечников из 6 упаковок x 6 штативов x 105 наконечников и 105 пробирок, 3 мешка для отходов
 - [REF] 07485425001, Liquid Flow Cleaning Cup, 2 контейнера с адаптерами для чистящего раствора ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean, используемого для очистки путей циркуляции измерительного блока Liquid Flow Cleaning Detection Unit
 - [REF] 07485433001, PreWash Liquid Flow Cleaning Cup, 1 контейнер с адаптерами для чистящего раствора ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean, используемого для очистки путей циркуляции блока предварительной промывки Liquid Flow Cleaning PreWash Unit
 - [REF] 11298500316, ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean, 5 x 100 мл, чистящий раствор

Анализ

Для получения оптимальных результатов исследования строго следуйте указаниям настоящей инструкции применительно к используемому анализатору. Подробную информацию по работе с анализатором можно найти в соответствующем Руководстве пользователя.

Перемешивание микрочастиц перед использованием происходит автоматически.

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

Калибраторы:

Установите флаконы с растворенными калибраторами в зону для образцов.

Считайте всю необходимую информацию для калибровки теста.

Калибровка

Частота калибровки: калибровка должна быть выполнена однократно для каждого лота реагента с использованием SYPHILIS Cal1, SYPHILIS Cal2 и свежего реагента (т.е. кассеты cobas e, которая находилась на борту анализатора не более 24 часов после регистрации).

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

Обновление калибровки рекомендовано в следующих случаях:

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

Контроль качества

Для контроля качества используется контрольный материал PreciControl Syphilis.

Контрольные материалы для различных диапазонов концентраций должны проводиться как одиночные определения минимум один раз каждые 24 часа при проведении теста, один раз для каждой кассеты cobas e и после каждой калибровки.

Контрольные интервалы должны быть адаптированы в соответствии с требованиями конкретной лаборатории. При этом полученные величины должны находиться в пределах допустимых отклонений. Каждая лаборатория должна выработать правила, позволяющие принять корректирующие меры в случае, если значения выходят за установленные пределы.

При необходимости проведите повторный анализ соответствующих образцов.

Соблюдайте все действующие федеральные и местные нормативные акты, касающиеся вопросов контроля качества.

Расчет

Анализатор автоматически рассчитывает пороговое значение, основываясь на измерении, проведенном для SYPHILIS Cal1 и SYPHILIS Cal2.

Результат образца представляется либо в виде наличия реакции (реактивный) или отсутствия реакции (нереактивный), либо в виде индекса порогового значения (сигнал образца/пороговое значение).

Интерпретация результатов

Числовой результат	Сообщение о результате	Интерпретация/ дальнейшие шаги
COI < 1.00	Нереактивный	Отрицательно на антитела к TP, дальнейшее тестирование не требуется.
COI $\geq$ 1.00	Реактивный	Все образцы, первоначально давшие положительную реакцию, должны пройти повторную двойную проверку с использованием теста Elecsys Syphilis.

Числовой результат	Окончательный результат	Интерпретация/ дальнейшие шаги
Один или оба повторных теста в дублях показывают COI ≥ 1.00	Повторно реактивный	Результаты должны быть подтверждены в соответствии с рекомендованными подтверждающими алгоритмами.
Оба повторных теста в дублях показывают COI < 1.00	Нереактивный	Отрицательно на антитела к TP.

Повторная проверка образцов с первоначальным индексом порогового значения ≥ 1.00 может проводиться автоматически (см. Раздел **cobas e flow**).

cobas e flow

cobas e flow представляют собой запрограммированные в системе процедуры, позволяющие полностью автоматизировать последовательность измерений и расчет комбинаций тестов для выполнения алгоритмов принятия решения.

cobas e flow позволяет автоматически выполнить повторное измерение в дублях для образцов с начальным индексом порогового значения ≥ 1.00 (краткое название SYPH R).

По окончании измерений будут выданы оба промежуточных результата и общий результат.

Ограничения — интерференция

Было проверено влияние перечисленных ниже эндогенных веществ и фармацевтических препаратов на проведение анализа. Были проверены интерференции вплоть до оговоренных концентраций, и не было выявлено никакого влияния на результаты.

Эндогенные вещества

Соединение	Испытанная концентрация
Билирубин	≤ 1129 мкмоль/л или ≤ 66 мг/дл
Гемоглобин	≤ 0.310 ммоль/л или ≤ 500 мг/дл
Интралипид	≤ 2000 мг/дл
Биотин	≤ 4912 нмоль/л или ≤ 1200 нг/мл
Ревматоидный фактор	≤ 1500 МЕ/мл
IgG	≤ 3.2 г/дл
IgA	≤ 2.8 г/дл
IgM	≤ 1.0 г/дл
Альбумин сыворотки крови человека	≤ 10 г/дл

Критерий: среднее значение степени извлечения для положительных образцов в пределах $\pm 15\%$. Абсолютное отклонение образцов со значениями COI 0.0-1.00 в пределах ± 0.2 COI.

При использовании теста Elecsys Syphilis случаи получения ложноотрицательного результата как следствие эффекта высокой дозы (хук-эффекта) не зарегистрированы.

Действующие вещества фармацевтических препаратов

In vitro было протестировано 17 широко применяемых действующих веществ фармацевтических препаратов. Влияния на результаты теста не обнаружено.

В редких случаях возможна интерференция из-за чрезвычайно высокого титра антител к аналит-специфичным антителам, стрептавидину или рутиению. Подходящий дизайн теста позволяет свести к минимуму эти эффекты.

Оценка полученных результатов исследования в диагностических целях должна проводиться с учетом истории болезни пациента, результатов клинического обследования и других данных.

Отрицательный результат теста не исключает вероятность наличия инфекции *Treponema pallidum* полностью. Иногда образцы сыворотки или плазмы крови, полученные на очень ранней (преконверсионной)

фазе, либо на самой поздней фазе сифилиса, могут давать отрицательные результаты.

Технические характеристики

Технические характеристики теста на анализаторах представлены ниже. Результаты, полученные в отдельных лабораториях, могут отличаться.

Воспроизводимость (прецизионность)

Прецизионность определяли с применением реагентов Elecsys, образцов пулированной человеческой сыворотки и контрольных материалов согласно протоколу (EP05-A3) Института клинических и лабораторных стандартов (CLSI): 2 постановки в день в дублях в течение 21 дня ($n = 84$). Были получены следующие результаты:

Анализаторы cobas e 402 и cobas e 801					
Образец	Среднее значение COI	Повторяемость		Внутрилабораторная прецизионность	
		Станд. откл. (SD) COI	Кэф. вариации (CV) %	Станд. откл. (SD) COI	Кэф. вариации (CV) %
HS ^{c)} , отрицательная	0.125	0.00192	1.5	0.00210	1.7
HS, положительная 1	1.09	0.0173	1.6	0.0260	2.4
HS, положительная 2	4.11	0.0983	2.4	0.126	3.1
HS, положительная 3	6.88	0.198	2.9	0.249	3.6
HS, положительная 4	15.8	0.395	2.5	0.574	3.6
PC ^{d)} Syphilis 1	0.0951	0.00107	1.1	0.00130	1.4
PC Syphilis 2	5.90	0.126	2.1	0.155	2.6

c) HS = сыворотка крови человека

d) PC = контрольный материал PreciControl

Аналитическая специфичность

236 образцов, содержащих антитела к боррелиям, EBV (вирусу Эпштейна — Барр), вирусу краснухи, HAV (вирусу гепатита A), HBV (вирусу гепатита B), HCV (вирусу гепатита C), HIV (ВИЧ), CMV (цитомегаловирусу), HSV (вирусу простого герпеса), E. coli, Toxoplasma gondii, ANA (антиядерным антителам) и ревматоидному фактору, были соответственно протестированы с помощью теста Elecsys Syphilis. 227 образцов дали отрицательный результат, 9 образцов дали положительный результат теста на антитела к TP (подтвержденные методом вестерн-блота и другими тестами на антитела к TP). Перекрестной реактивности обнаружено не было.

Клиническая чувствительность

В общей сложности 924 образца, отобранные у пациентов с подозрением на инфекцию сифилиса (рутинная диагностика и скрининг крови) из Европы и Азии, были протестированы с помощью теста Elecsys Syphilis. 4 дополнительных образца были исключены из-за возможных ошибок при обработке образцов, помещенных в банк. 922 образца оказались положительными по результатам теста на антитела к TP (клинически определенные или подтвержденные FTA-Abs^{h)} и другими тестами на антитела к TP). При этом 2 образца оказались неопределенными по результатам теста. В целом, 922 образца были признаны повторно реактивными (RR) по результатам теста Elecsys Syphilis. 2 образца с неопределенными результатами были признаны неактивными по результатам теста Elecsys Syphilis. Результирующая чувствительность подтвержденных положительных образцов составляет 100 %. Нижняя граница 95 % доверительного интервала составила 99.60 %.

Elecsys Syphilis

cobas®

Когорта	N	Подтвержденные положительные образцы	Образцы с неопределенными результатами	Ложноотрицательные образцы ¹⁾	Чувствительность ¹⁾ %
Первичный сифилис	101	101	0	0	100
Вторичный сифилис	124	124	0	0	100
Латентный сифилис	470	470	0	0	100
Сифилис, стадия неизвестна	229	227	2	0	100
Всего¹⁾	924	922	2	0	100

e) Тест Elecsys Syphilis (RR)

f) Чувствительность подтвержденных положительных образцов

g) 4 дополнительных образца были исключены из-за возможных ошибок при обработке образцов, помещенных в банк

h) FTA (флуоресцирующие антирепонемные антитела) — Abs (поглощение)

Клиническая специфичность

В общей сложности 8079 образца (рутинная диагностика и скрининг крови) из Европы и Азии были протестированы с помощью теста Elecsys Syphilis. 14 образцов были признаны положительными по результатам теста на антитела к TP (подтверждено FTA-Abs и другими тестами на антитела к TP), 8063 образца были признаны отрицательными, а 10 образцов были признаны повторно ложноположительными по результатам теста Elecsys Syphilis (отрицательные по результатам FTA-Abs и других тестов на антитела к TP). По результатам этого исследования специфичность составила 99,88 %. Нижняя граница 95 % доверительного интервала составила 99,77 %.

Когорта	N	Подтвержденные положительные образцы	Образцы, подтвержденные как отрицательные	Ложноположительные образцы ¹⁾	Специфичность %
Диагностические рутинные образцы	3500	14	3486	7	99,80
Образцы донорской крови	4579	0	4577*	3	99,93
Общая специфичность	8079	14	8063*	10	99,88

i) Тест Elecsys Syphilis (RR)

* 2 образца были исключены из-за неопределенных подтверждающих результатов.

Список литературы

- 1 Proposal for the Validation of Anti-HIV-1/2 or HIV Ag/Ab Combination Assays, anti-HCV-Assays, HBsAg and Anti-HBc assays for Use with Cadaveric Samples; PEI 08/05/2014.
- 2 Seña AC, White BL, Sparling PF. Novel Treponema pallidum serologic tests: a paradigm shift in syphilis screening for the 21st century. Clin Infect Dis 2010;51(6):700-708.
- 3 World Health Organization. Global incidence and prevalence of selected curable sexually transmitted infections – 2008, http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/43782/1/9789241595858_eng.pdf, 2012.

- 4 Centers for Disease Control and Prevention. Sexually Transmitted Disease Surveillance 2014, <http://www.cdc.gov/std/stats14/surv-2014-print.pdf>.
- 5 <http://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/media/en/publications/Publications/Sexual-transmitted-infections-europe-surveillance-report-2013.pdf>
- 6 Jebbari H, Simms I, Conti S, et al. Variations in the epidemiology of primary, secondary and early latent syphilis, England and Wales: 1999 to 2008. Sex Transm Infect 2011;87(3):191-198.
- 7 Righarts AA, Simms I, Wallace L, et al. Syphilis surveillance and epidemiology in the United Kingdom. Euro Surveill 2004;9(12):21-25.
- 8 http://whqlibdoc.who.int/publications/2007/9789241595858_eng.pdf?ua=1
- 9 Schmid G. Economic and programmatic aspects of congenital syphilis prevention. Bull World Health Organ 2004;82(6):402-409.
- 10 Lafond RE, Lukehart SA. Biological basis for syphilis. Clin Microbiol Rev 2006;19(1):29-49.
- 11 Occupational Safety and Health Standards: Bloodborne pathogens. (29 CFR Part 1910.1030). Fed. Register.
- 12 Directive 2000/54/EC of the European Parliament and Council of 18 September 2000 on the protection of workers from risks related to exposure to biological agents at work.
- 13 Commission Directive 2006/17/EC of 8 February 2006 implementing Directive 2004/23/EC of the European Parliament and of the Council as regards certain technical requirements for the donation, procurement and testing of human tissues and cells.

Для более подробной информации обращайтесь к Руководству оператора соответствующих анализаторов и инструкциям по применению ко всем необходимым компонентам, используемым в работе.

Точка в данной инструкции всегда используется для разделения десятичных разрядов, чтобы отметить границу между целыми и дробными частями десятичного числа. Разделители для групп разрядов не используются.

Символы

В дополнение к перечисленным в стандарте ISO 15223-1, Roche Diagnostics применяет следующие символы и знаки (для США: см. dialog.roche.com для определения используемых символов):

CONTENT	Состав набора
SYSTEM	Анализаторы/приборы, на которых можно использовать реагенты
REAGENT	Реагент
CALIBRATOR	Калибратор
	Объем для растворения
GTIN	Номер в системе международной торговли

Дополнения, удаления или изменения отображаются на индикаторе изменений в полях.

© 2020, Roche Diagnostics



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



Приложение I (Раздел специально предназначен для инструкции по применению на русском языке.)**Показания**

Иммунотест для *in vitro* диагностики. Предназначен для качественного определения общих антител к *Treponema pallidum* в сыворотке и плазме крови человека. Тест используется как вспомогательный метод в диагностике сифилиса.

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

Противопоказания

Не применимо. Изделие предназначено для лабораторной диагностики.

Побочные действия

Не применимо, т.к. изделие предназначено для лабораторной диагностики.

Воспроизводимость

Максимально допустимый коэффициент вариации не более 7,5%

Чувствительность при пороговом значении

cobas e 801: чувствительность при пороговом значении IgG 0,00186 МЕ/мл

cobas e 402: чувствительность при пороговом значении IgG 0,00194 МЕ/мл

pH

R1 6,4 - 6,6 (25 °C)

R2 6,4 - 6,6 (25 °C)

M 7,4 ± 0,05

Cal1 7,1-7,7

Cal2 7,1-7,7

Плотность

R1 0,906 – 1,107 г/см³

R2 0,906 – 1,107 г/см³

M 1,01 г/см³ ± 5%

Срок годности

Хранить при 2-8 °C. Срок хранения не вскрытого набора реагентов и калибраторов – до конца срока годности, максимально 15 мес. Дату изготовления см. на упаковке.

Комплект поставки

Набор реагентов и калибраторов для качественного определения общих антител к *Treponema pallidum* иммунохемилюминесцентным методом в сыворотке и плазме крови на модулях иммунохимических cobas e (Elecsys Syphilis cobas e analyzers/SYPHILIS), 300 тестов, в составе:

1. Кассета с реагентами на три отделения (флакона): M, R1, R2
2. Калибратор 1 (SYPHILIS Cal1), флакон, объемом 1 мл - 1 шт.
3. Калибратор 2 (SYPHILIS Cal2), флакон, объемом 1 мл - 1 шт.
4. Флакон пустой, объемом 1 мл - 4 шт.
5. Этикетка для флакона - 12 шт.
6. Инструкция по применению

Упаковка

Набор состоит из кассеты с реагентами на 3 отделения (флакона): M, R1, R2, одного флакона с калибратором 1, одного флакона с калибратором 2, четырех пустых флаконов.

Реагенты готовы к применению, поставляются в составе кассеты и не должны разделяться. Одна кассета рассчитана на 300 тестов.

Кассета разделена на три отделения (флакона): флакон M, объем реагента во флаконе 14,1 мл, флакон R1, объем реагента во флаконе 19,7 мл, флакон R2, объем реагента во флаконе 19,7 мл.

Параметры кассеты с реагентами

Материал: Полипропилен

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

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

Толщина стенки флакона: 0,75 мм ± 10%

Тип размещения на приборе: крепится в специальных пазах на анализаторе

Метод забора реагента из кассеты: аспирация

Габаритные размеры крышек флаконов в первом, втором и третьем отделениях кассеты (прозрачная, черная крышки):

Длина (всей крышки): 25,8 ± 10%

Ширина (всей крышки): 21,8 ± 10%

Высота (всей крышки): 28,8 ± 10%

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

Параметры флаконов с калибраторами 1, 2

Первичная упаковка: флакон

Материал: флакон стеклянный, крышка – полиэтилен

Размеры (ширина/высота): 17,5 мм ± 0,3 мм / 39,5 мм ± 0,1 мм

Толщина стенки – 0,5 мм ± 10%

Тип размещения на приборе: помещается в штатив для калибраторов

Метод забора: аспирация

Габаритные размеры крышек флаконов (белая крышка, черная крышка):

Внешний диаметр/высота: 17,4 мм ± 0,15 мм / 12,0 мм ± 0,15 мм

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

Флакон пустой:

Материал: флакон полиэтилен, крышка полипропилен

Размеры (высота/ширина): 53 мм ± 0,3 мм / 18 мм ± 0,1 мм

Вес: 2,3 г ± 0,2 г

Толщина стенки – 0,5 мм ± 10%

Габаритные размеры крышек пустых флаконов (белая крышка, черная крышка):

Длина (всей крышки): 17,6 мм ± 0,2

Ширина (всей крышки): 17,6 мм ± 0,2 мм

Высота (всей крышки): 13,6 мм

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

Вторичная упаковка:

Общий вес: 194 г ± 10%

Реагенты и калибраторы упакованы в картонную коробку (длина x ширина x высота): 96 мм ± 10% x 64 мм ± 10% x 116 мм ± 10%

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

Маркировка

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

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

Символ	Определение	Символ	Определение
	Номер по каталогу		Знак CE - маркировки
	Глобальный номер предмета торговли		Знак биологической опасности
	Производитель		Температурные ограничения
	Содержимое набора		Внимание, инструкцию применению см. по
	Содержит достаточно для испытаний		Внимание! Опасность
	Код партии		QR-код
	Срок годности		Дата производства
	Только для диагностики <i>in vitro</i>		Хранить вертикально
	Объем после восстановления		

Маркировка картонной упаковки

1. Наименование
2. Номер по каталогу
3. Условное обозначение: Глобальный номер предмета торговли (GTIN)
4. Название и адрес производителя
5. Страна происхождения
6. Содержимое
7. Содержит достаточно для 300 испытаний
8. Обозначение: объем после восстановления
9. Номер лота
10. Срок годности
11. Предупреждение только для диагностики *in vitro*
12. Знак CE - маркировки
13. Температурные ограничения
14. Знак биологической опасности
15. Предупреждение: см. инструкцию по применению, ссылка на ресурс с эксплуатационной документацией
16. Коды опасности: H317, H412, P261, P273, P280, P333+P313, P362+P364, P501
17. Обозначение: Внимание! Опасность
18. QR-код
19. Логотип изготовителя
20. Дата производства
21. Условное обозначение способа хранения: какая из сторон должна быть сверху

Маркировка кассеты с реагентом

1. Наименование
2. ACN (Номер кода приложения)
3. Содержит достаточно для 300 испытаний
4. Номер по каталогу

5. QR-код
6. Температурные ограничения
7. Обозначение: Внимание! Опасность
8. Код опасности H317
9. Логотип изготовителя
10. Содержимое
11. Предупреждение только для диагностики *in vitro*
12. Номер лота
13. Срок годности
14. Условное обозначение способа хранения: какая из сторон должна быть сверху

Маркировка флаконов калибраторов

1. Наименование
2. Номер по каталогу
3. Обозначение, что изделие предназначено только для диагностики *in vitro*
4. Знак биологической опасности
5. Обозначение: Внимание! Опасность
6. Обозначение: объем после восстановления
7. Температурные ограничения
8. Номер лота
9. Срок годности
10. Штрих код
11. Логотип производителя

Маркировка пустых флаконов

1. Наименование
2. Номер по каталогу
3. Обозначение: объем после восстановления
4. Знак биологической опасности
5. Обозначение, что изделие предназначено только для диагностики *in vitro*
6. Температурные ограничения
7. Номер лота
8. Срок годности
9. Штрих код
10. Логотип производителя

Макет маркировки на русском языке

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

Набор реагентов и калибраторов для качественного определения общих антител к *Treponema pallidum* иммунохемилюминесцентным методом в сыворотке и плазме крови на модулях иммунохимических cobas e (Elecsys Syphilis cobas e analyzers/SYPHILIS), 300 тестов, в составе:

1. Кассета с реагентами на три отделения (флакона): M, R1, R2
2. Калибратор 1 (SYPHILIS Cal1), флакон, объемом 1 мл - 1 шт.
3. Калибратор 2 (SYPHILIS Cal2), флакон, объемом 1 мл - 1 шт.
4. Флакон пустой, объемом 1 мл - 4 шт.
5. Этикетка для флакона - 12 шт.
6. Инструкция по применению

Регистрационное удостоверение № РЗН 2017/5265 от ____
 Срок годности см. на упаковке
 Температура хранения см. на упаковке
 Номер лота см. на упаковке
Антитела к ВИЧ 1, 2 и вирусу гепатита С и HBsAg отсутствуют

Производитель: «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностика ГмбХ"), Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany, Германия

Изделие предназначено только для диагностики in vitro
Уполномоченный представитель производителя на территории РФ: Общество с ограниченной ответственностью «Рош Диагностика Рус» (ООО «Рош Диагностика Рус»), 107031, Москва, Трубная площадь, д.2
 Тел: +7 495 229-69-99, факс: +7 495 229-62-64.
 E-mail: moscow_reception2_dia@roche.com

Кат. номер 09015051190

Требования к маркировке групповой упаковки (транспортной тары), установленные изготовителем

Товар с транспортной (групповой) маркировкой упаковки используется только для перемещения изделия с производственной площадки до собственного склада производителя на территории страны изготовителя. Т.о. товар с транспортной маркировкой не поставляется на территорию РФ. На транспортной маркировке указаны сведения, имеющиеся на регулярной маркировке, в том числе дата производства продукта фиксирована.

Условия транспортировки

Перед отправкой с завода продукт проходит контрольные проверки. Международные символы на упаковке и специальные инструкции по обращению указывают транспортировщику, как следует обращаться с этим продуктом. При получении продукта внимательно осмотрите упаковку. При наличии любых следов неправильного обращения или повреждения немедленно обратитесь в отдел обслуживания клиентов компании «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностика ГмбХ") или к региональному поставщику. Транспортировка осуществляется всеми видами транспорта в крытых транспортных средствах в соответствии с правилами перевозки грузов, действующими на каждом виде транспорта. Температура при транспортировке 2-8°C.

Стерилизация

Изделие поставляется нестерильным. Не подлежит повторному использованию и/или стерилизации пользователем.

Требования к охране окружающей среды

Медицинское изделие при использовании, транспортировке и хранении не оказывает негативного воздействия на человека и окружающую среду при соблюдении условий применения и мер предосторожности, указанных в инструкции.

Утилизация

Во избежание возможного загрязнения окружающей среды Набор реагентов и калибраторов с истекшим сроком годности, а также отходы, использованных реагентов, должны утилизироваться в соответствии с местными государственными и / или больничными нормативными требованиями.

Правильное уничтожение и утилизация будет поддерживать сохранение природных ресурсов и содействовать защите здоровья человека и окружающей среды.

Утилизация отходов упаковки.

Упаковка продукции «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностика ГмбХ") разработана с целью сведения к минимуму загрязнения окружающей среды при сохранении целостности продукта во время транспортировки и хранения. Упаковочные отходы должны утилизироваться в местных пунктах сбора упаковки, в специализированные контейнеры, расположенные в муниципалитетах.

Утилизация изделия с истекшим сроком годности и отходов, использованных реагентов.

Упаковка продукции «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностика ГмбХ") разработана с целью сведения к минимуму загрязнения окружающей среды при сохранении целостности продукта во время транспортировки и хранения. Упаковочные отходы должны утилизироваться в местных пунктах сбора упаковки, в специализированные контейнеры, расположенные в муниципалитетах.

Утилизация изделия с истекшим сроком годности и отходов, использованных реагентов.

При утилизации и уничтожении изделий с истекшим сроком годности, а также отходов, использованных реагентов, необходимо действовать в соответствии с гигиеническими нормативами и следовать официальным инструкциям по утилизации и уничтожению потенциально инфекционного и химического материала, принятым на территории Российской Федерации и в данном ЛПУ.

Ключевыми вопросами в стратегии управления отходами является оптимизация тактик и подходов к конечным продуктам, а также минимизация возможного загрязнения окружающей среды. Учитывая характер материала отходов использованных реагентов – потенциально инфицированный, содержащий человеческий биоматериал, отходы с инфекцией должны храниться в герметичной таре с пометкой «Биологически опасно». Сотрудники должны пройти профессиональную подготовку по безопасности и гигиене труда.

Более подробную информацию можно получить у производителя / уполномоченного представителя производителя.

Утилизация должна проводиться в соответствии с местными нормами законодательства, а также в соответствии с протоколами медицинского учреждения, где используются данные медицинские изделия.

Не утилизировать совместно с бытовыми отходами.

Гарантийные обязательства

Производитель (компания «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностика ГмбХ")) гарантирует, что Набор реагентов и калибраторов для качественного определения общих антител к *Treponema pallidum* иммунохемилюминесцентным методом в сыворотке и плазме крови на модулях иммунохимических cobas

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

е (Elecsys Syphilis cobas e analyzers/SYPHILIS), 300 тестов, соответствует спецификациям, заявленным на этикетке. Производитель несет ответственность за работу изделий только в случае их правильного использования в соответствии с инструкцией, а также соблюдения правил хранения и транспортировки. Производитель гарантирует безопасность медицинского изделия, отсутствие недопустимого риска причинения вреда жизни, здоровью человека и окружающей среде при использовании набора реагентов по назначению в условиях, предусмотренных производителем.

Производитель гарантирует стабильность реагентов до окончания срока годности при соблюдении условий транспортирования, хранения и применения, указанных в инструкции. Изделия должны использоваться только до истечения срока годности, который указан на упаковке.

НАСТОЯЩАЯ ОГРАНИЧЕННАЯ ГАРАНТИЯ ЗАМЕНЯЕТ СОБОЙ ИНЫЕ ГАРАНТИИ, ОДНОЗНАЧНО ВЫРАЖЕННЫЕ ИЛИ ПОДРАЗУМЕВАЕМЫЕ, ВКЛЮЧАЯ ЛЮБУЮ ПОДРАЗУМЕВАЕМУЮ ГАРАНТИЮ ПРИГОДНОСТИ ДЛЯ КОММЕРЧЕСКОГО ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ИЛИ ДЛЯ ЛЮБОЙ ИНОЙ ЦЕЛИ. КОМПАНИЯ ROCHE DIAGNOSTICS GmbH НЕ НЕСЕТ ОТВЕТСТВЕННОСТИ ЗА СЛУЧАЙНЫЕ, НЕПРЯМЫЕ, СПЕЦИАЛЬНЫЕ ИЛИ КОСВЕННЫЕ УБЫТКИ.

По вопросам, связанным с качеством изделий, а также с их работой, нужно обращаться к Уполномоченному представителю производителя на территории РФ:

Общество с ограниченной ответственностью «Рош Диагностика Рус» (ООО «Рош Диагностика Рус»), 107031, Москва, Трубная площадь, д.2, тел.: (495) 229-69-99, факс: (495) 229-62-64

По вопросам, связанным с качеством изделий, а также с их работой, нужно обращаться к Уполномоченному представителю производителя на территории РФ:

Общество с ограниченной ответственностью «Рош Диагностика Рус» (ООО «Рош Диагностика Рус»), 107031, Москва, Трубная площадь, д.2, тел.: (495) 229-69-99, факс: (495) 229-62-64

Претензии по качеству (рекламация)

Порядок предъявления рекламаций и ответов на них регулируется гражданским правом. Рекламация может предъявляться только по таким вопросам, которые не являлись предметом приемки товара, произведенной в соответствии с условиями договора.

По всем вопросам, связанным с обслуживанием изделия, необходимо обратиться к Уполномоченному представителю производителя.

В случае рекламации обращаться к производителю и / или уполномоченному представителю производителя.

Примечание:

cobas e 801: Платформа модульная для биохимического и иммунохимического анализа "cobas" (cobas) в различных конфигурациях, с принадлежностями, вариант исполнения: "cobas 8000" (cobas 8000), производства "Рош Диагностика ГмбХ", Германия, регистрационное удостоверение № ФСЗ 2012/12764 (состоит из модулей cobas c502/701/702 и cobas e602/e801)

Платформа модульная для биохимического и иммунохимического анализа "cobas" (cobas) в различных конфигурациях, с принадлежностями, вариант исполнения: "cobas pro" (cobas pro), производства "Рош Диагностика ГмбХ", Германия, регистрационное удостоверение № ФСЗ 2012/12764 (состоит из модулей cobas c503 и cobas e801)

cobas e 402: Платформа модульная «cobas пьюр» для проведения иммунологических и фотометрических анализов, с

принадлежностями (cobas® pure integrated solutions), производства "Рош Диагностика ГмбХ", Германия (состоит из модулей cobas c303, e402)

Используется совместно с:

Набор контрольных сывороток для контроля качества определения общих антител к *Treponema pallidum* иммунохемилюминесцентным методом в сыворотке и плазме крови на анализаторах и модулях иммунохимических cobas e (PreciControl Syphilis Elecsys and cobas e analyzers), регистрационное удостоверение № РЗН 2017/6021, производства "Рош Диагностика ГмбХ", Германия

Зеелер энд Др. Феллмет (Seeler & Dr. Fellmeth)

Нотариальная контора

Нотариальная контора Зеелер энд Др. Феллмет (Seeler & Dr. Fellmeth) №7* 23*68161 Маннхайм

Удостоверение копии

Настоящим сегодня подтверждается верность копии с представленного оригинала документа.

г. Маннхайм, 28.09.2022

[Подпись]

Клаудия Зеелер (Claudia Seeler)

Нотариус в г. Маннхайм

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

Нотариальная контора Зеелер энд Др. Феллмет (Seeler & Dr. Fellmeth)*№ 7, 23*68161 Маннхайм * Идентификационный номер
плательщика НДС DE308834223
Тел. +49621860862-0 * Факс +49 621 860 862-89 * KANZLEI@NOTARIAT-07.DE * WWW.NOTARIAT-07.DE

Текст на русском языке Инструкции по применению на медицинское изделие: **Набор реагентов и калибраторов для качественного определения общих антител к *Treponema pallidum* иммунохемилюминесцентным методом в сыворотке и плазме крови на анализаторах и модулях иммунохимических cobas e (Elecsys Syphilis cobas e analyzers/ SYPHILIS), 300 тестов**

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

РАЗРАБОТЧИК:

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

Утверждено

«Рош Диагностикс ГмбХ» (Roche Diagnostiks GmbH)

Дата: 27 сентября 2022 года

От имени

[подпись]

Штефан Григарчик (Stefan Grigarczik)

Менеджер отдела глобального нормативно-правового регулирования

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

Сандхофер Штрассе 116

D-68305 Маннхайм

(Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim)]

2022

«Рош Диагностикс ГмбХ»; Сандхофер Штрассе 116; 68305 Маннхайм (Roche Diagnostiks GmbH; Sandhofer Strasse 116; 68305 Mannheim); тел.: +49 621 759 0; факс: +49 621 759 2890

Место нахождения органа управления: г. Маннхайм – Регистрационный суд: суд первой инстанции г. Маннхайма, № в торговом реестре: 3962 – Правление: Клаус Хаберда (Claus Haberda); Клеменс Шмид (Clemens Schmid)

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

Список литературы

- 1 "Предложение по валидации комбинированных анализов Анти-ВИЧ-1/2 или ВИЧ Ag/Ab, анализов анти-ВГС, анализов HBsAg и Анти-НВс для использования с кадаверическими образцами"; PEI 08/05/2014.
- 2 Сена А.К., Уайт Б.Л., Спаллинг П.Ф. (Sena AC, White BL, Sparling PF). "Новые бледная спирохета серологические тесты: сдвиг парадигмы в скрининге сифилиса в 21-м веке". Журнал "Клинические инфекционные заболевания" 2010;51(6):700-708.
- 3 Всемирная организация здравоохранения. "Глобальная заболеваемость и распространенность отдельных излечимых инфекций, передаваемых половым путем - 2008", http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/43782/1/9789241595858_eng.pdf, 2012.
- 4 Центры по контролю и профилактике заболеваний (Centers for Disease Control and Prevention). "Наблюдение за инфекциями, передающимися половым путем", 2014, <http://www.cdc.gov/std/stats14/surv-2014-print.pdf>.
- 5 <http://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/media/en/publications/Publications/sexualtransmitted-infections-europe-surveillance-report-2013.pdf>
- 6 Джеббари Х., Симмс И., Конти С. (Jebbari H, Simms I, Conti S) и др. "Изменения в эпидемиологии первичного, вторичного и раннего скрытого сифилиса", Англия и Уэльс: с 1999 до 2008. Журнал "Инфекции передающиеся половым путем" 2011;87(3):191-198.
- 7 Райгартс А.А., Симмс И., Уоллес Л. (Righarts AA, Simms I, Wallace L) и др. "Надзор и эпидемиология сифилиса в Великобритании" Журнал "Европейский надзор" 2004;9(12):21-25.
- 8 http://whqlibdoc.who.int/publications/2007/9789241595858_eng.pdf?ua=1
- 9 Шмид Г. (Schmid G). "Экономические и программные аспекты профилактики врожденного сифилиса". Журнал "Бюллетень Всемирной организации здравоохранения" 2004;82(6):402-409.
- 10 Лафонд Р.Е., Люкхарт С.А. (Lafond RE, Lukehart SA). "Биологические основы сифилиса". Журнал "Клинические обзоры микробиологии" 2006;19(1):29-49.
- 11 Стандарты безопасности и гигиены труда: "Патогенные микроорганизмы крови". (29 CFR Часть 1910.1030). Фед. реестр.
- 12 Директива 2000/54/ ЕС Европейского парламента и Совета от 18 сентября 2000 года о защите работников от рисков, связанных с воздействием биологических веществ на рабочем месте.
- 13 Директива Комиссии 2006/17/ЕС от 8 февраля 2006 Директива о внедрении 2004/23/ЕС Европейского парламента и совета касательная определенных технических требований к донорству, закупке и испытаниям человеческих тканей и клеток.

«Рош Диагностика ГмБХ» (Roche Diagnostics GmbH)
Сандхофер Штрассе 116 D-68305 Маннхайм
(Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim)
www.roche.com

[Логотип: «Рош»]

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

Перевод выполнила переводчик
Тюренкова Анастасия Юрьевна

Российская Федерация

Город Москва

Двадцать седьмого октября две тысячи двадцать второго года

Я, Прокошенкова Елена Евгеньевна, нотариус города Москвы, свидетельствую подлинность подписи переводчика Тюренковой Анастасии Юрьевны.

Подпись сделана в моем присутствии.

Личность подписавшего документ установлена.

Зарегистрировано в реестре: № 21/86-н/77-2022- 56 - 150

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

Е.Е. Прокошенкова



Прошнуровано, пронумеровано
и скреплено печатью 14 (четырнадцать) листов.

Е.Е. Прокошенкова

