



SEELER & DR.FELLMETH

NOTARE

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

11/11/22

Beglaubigte Ablichtung

Die Übereinstimmung nachstehender Fotokopie mit dem Original wird hiermit
beglaubigt.

Mannheim, den 04. NOV. 2022

Rolf Glenz
Rolf Glenz

Notarvertreter der Notarin

Claudia Seeler in Mannheim



ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ**(INSTRUCTION FOR USE)****НА МЕДИЦИНСКОЕ ИЗДЕЛИЕ**

«Реагенты в кассете для количественного определения свободного простато-специфического антигена (ПСА) иммунохемилюминесцентным методом в сыворотке и плазме крови человека на анализаторах и модулях иммунохимических cobas e (Elecsys free PSA/Elecsys free PSA cobas e analyzers/FPSA), в вариантах исполнения: -

II. Реагенты в кассете для количественного определения свободного простато-специфического антигена (ПСА) иммунохемилюминесцентным методом в сыворотке и плазме крови человека на модулях иммунохимических cobas e (Elecsys free PSA/Elecsys free PSA cobas e analyzers/FPSA), вариант исполнения 300 тестов»
производства Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany

РАЗРАБОТЧИК:

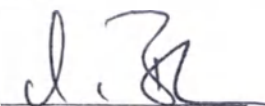
Roche Diagnostics GmbH, "Рош Диагностикас ГмбХ", Германия.
Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany

Approved by

Roche Diagnostics GmbH

Date: 03 November 2022

i.v.



Dr. Manfred Böhm

Manager Global Regulatory Affairs

Stamp

Roche Diagnostics GmbH
Sandhofer Strasse 116
D-68305 Mannheim

2022

REF			SYSTEM
08828610190	08828610500	300	Анализатор cobas e 402 Анализатор cobas e 801

Русский

Системная информация

Краткое название	ACN (номер теста)
FPSA	10188

Обратите внимание

Иммунотест Elecsys free PSA должен использоваться только с иммунотестом Elecsys total PSA для расчета отношения свободного ПСА (сПСА) к общему ПСА (оПСА), обозначаемого как % сПСА. При использовании теста на общий ПСА другого производителя существует риск неверного отбора пациентов для определения сПСА, а также значительного расхождения отношений сПСА к оПСА, пороговых значений и критериев вероятности рака предстательной железы со значениями, представленными в разделе «Ожидаемые значения» данной инструкции. Отношения должны рассчитываться с использованием значений оПСА и сПСА, полученных на иммунохимическом анализаторе cobas e 801.

Значение сПСА, измеренное в анализируемом образце, может различаться в зависимости от используемого метода тестирования. Поэтому в заключении о результатах лабораторного исследования всегда необходимо указывать информацию о методе, который был использован для измерения сПСА. Значения сПСА, определенные в анализируемых образцах с использованием разных методов, не могут быть напрямую сопоставлены друг с другом, а их интерпретация может оказаться ошибочной.

Назначение

Иммунотест для in vitro диагностики. Предназначен для количественного определения свободного простат-специфического антигена в сыворотке и плазме крови человека.

Полученный результат измерения сПСА используется в сочетании с результатом теста Elecsys total PSA для определения отношения сПСА к оПСА (% сПСА). Данное отношение в сочетании с результатом теста Elecsys total PSA применяется в качестве вспомогательного метода при дифференциальной диагностике рака и доброкачественной гиперплазии предстательной железы у мужчин в возрасте 50 лет и старше, у которых при пальцевом ректальном исследовании (ПРИ) не выявлено признаков рака предстательной железы, а значение оПСА находится в диапазоне от 4 до 10 нг/мл по данным теста Elecsys total PSA. Для подтверждения рака предстательной железы необходимо проведение биопсии.

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

Теоретическое обоснование

Простат-специфический антиген (ПСА) представляет собой гликопротеин (молекулярная масса 30000-34000 дальтон), по структуре близкий к glandулярным калликреинам.

Он выполняет функцию сериновой протеазы.¹

Протеолитическая активность ПСА в крови ингибируется путем необратимого образования комплексов с ингибиторами протеиназ, такими как альфа-1-антихимотрипсин (АХТ) и альфа-2-макроглобулин.^{2,3} Помимо этих комплексов, ПСА также присутствует в крови в свободной форме, которая не обладает протеолитической активностью.³

Тесты на ПСА недостаточно чувствительны и специфичны, чтобы использоваться в качестве идеального или надежного диагностического метода для скрининга или раннего выявления рака предстательной железы, поскольку ПСА не является специфическим маркером данного заболевания.⁴ ПСА вырабатывается главным образом секреторным эпителием предстательной железы, что определяет его органоспецифичность, однако давно известно, что его

уровень повышается и при доброкачественных заболеваниях, таких как доброкачественная гиперплазия предстательной железы (ДГПЖ). По данным ряда исследований у пациентов с раком предстательной железы значение % сПСА было существенно ниже, чем у пациентов с доброкачественным заболеванием или пациентов контрольной группы, не имеющих заболеваний предстательной железы.^{5,6} Впоследствии было показано, что определение отношения сПСА/оПСА повышает чувствительность и специфичность диагностики у пациентов со значениями оПСА в «серой зоне» (4-10 нг/мл).^{7,8}

Для получения достоверного отношения определение оПСА должно быть эквимольным. Отношение сПСА/оПСА нельзя использовать для дифференциальной диагностики гиперплазии и рака предстательной железы у пациентов, получающих терапию, особенно гормональную. Поскольку тесты для определения общего ПСА могут быть стандартизированы относительно разных методов или могут обнаруживать свободный ПСА с разной чувствительностью, одновременное использование тестов разных производителей для определения оПСА и сПСА может привести к ошибочным результатам.

Принцип метода

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

- 1-я инкубация: 12 мкл образца, биотинилированное моноклональное антитело, специфичное к ПСА, и специфичное к ПСА моноклональное антитело, меченное рутениевым комплексом⁹, вступают в реакцию с формированием сэндвич-комплекса.
- 2-я инкубация: После добавления микрочастиц, покрытых стрептавидином, образовавшийся комплекс связывается с твердой фазой посредством взаимодействия биотина и стрептавидина.
- Реакционная смесь аспирируется в измерительную ячейку, где микрочастицы оседают на поверхность электрода в результате магнитного взаимодействия. Затем с помощью ProCell II M удаляются несвязавшиеся вещества. Затем приложенное к электроду напряжение вызывает хемилюминесцентную эмиссию, которая измеряется фотоумножителем.
- Результаты определяются с помощью 2-точечной калибровочной кривой, полученной для данного инструмента, и референсной калибровочной кривой, данные которой предоставляются через cobas link.

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

Реагенты — рабочие растворы

Кассета cobas e промаркирована как FPSA.

- M Микрочастицы, покрытые стрептавидином, 1 флакон, 12.4 мл:
Микрочастицы, покрытые стрептавидином, 0.72 мг/мл;
консервант.
- R1 Анти-ПСА-Ат-биотин, 1 флакон, 21.0 мл:
Биотинилированное моноклональное анти-ПСА антитело (мышинное) 2 мг/л; фосфатный буфер 100 ммоль/л, pH 7.4;
консервант.
- R2 Анти-ПСА-Ат-Ru(bpy)₃²⁺, 1 флакон, 18.8 мл:
Моноклональное анти-ПСА антитело (мышинное), меченное рутениевым комплексом, 1.0 мг/л; фосфатный буфер 100 ммоль/л, pH 7.4; консервант.

Меры предосторожности и предупреждения

Для in vitro диагностики для использования квалифицированным медицинским персоналом. Соблюдайте стандартные меры предосторожности, требуемые при обращении со всеми лабораторными реагентами.

Отходы из инфекционных отделений или микробиологических лабораторий:

Предупреждение: обращайтесь с отходами как с потенциально

биологически опасным материалом. Утилизируйте отходы в соответствии с утвержденными инструкциями и методами.

Вредное воздействие на окружающую среду:
Применяйте все соответствующие местные правила безопасной утилизации.

Паспорт безопасности предоставляется профессиональному пользователю по запросу.

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



Предупреждение

H317 Может вызывать аллергическую реакцию кожи.

Меры предосторожности:

P261 Старайтесь не вдыхать пыль / дым / газ / туман / пары / аэрозоли.

P272 Загрязненную рабочую одежду не следует выносить за пределы рабочего места.

P280 Носите защитные перчатки.

Ответные действия:

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

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

Меры предосторожности при утилизации:

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

Маркировка о безопасности продукта соответствует руководству EU GHS.

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

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

Приготовление рабочего раствора

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

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

Хранение и стабильность

Хранить при 2-8 °C.

Не замораживать.

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

Стабильность:	
в невскрытом виде при 2-8 °C	до окончания указанного срока годности
на борту анализаторов	16 недель

Сбор и подготовка материала для исследования

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

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

Li-гепарин, K₂-ЭДТА и K₃-ЭДТА плазма.

Могут быть использованы пробирки для плазмы с разделительным гелем.

Критерий: Коэффициент угла наклона в пределах 0.9-1.1 + коэффициент корреляции ≥ 0.95 .

Стабильность: 8 часов при 20-25 °C, 5 дней при 2-8 °C, 12 недель при -20 °C (± 5 °C). Допускается только однократное замораживание.

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

Пробы, содержащие осадок, необходимо центрифугировать перед выполнением исследования.

Не использовать образцы, инаktivированные 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.

Состав набора

См. раздел "Реагенты – рабочие растворы".

Необходимые материалы (не входят в набор)

- [REF] 08851964190, free PSA CalSet, 4 x 1.0 мл
- [REF] 11776452122, PreciControl Tumor Marker, для 4 x 3.0 мл
- Общее лабораторное оборудование
- Анализатор cobas e

Вспомогательные материалы для анализаторов cobas e 402 и cobas e 801:

- [REF] 06908799190, ProCell II M, 2 x 2 л, субстрат-реагент
- [REF] 04880293190, CleanCell M, 2 x 2 л, промывающий буфер
- [REF] 07485409001, Reservoir Cup, 8 контейнеров для ProCell II M и CleanCell M
- [REF] 06908853190, PreClean II M, 2 x 2 л, промывочный раствор
- [REF] 05694302001, Assay Tip/Assay Cup, комплект аналитических пробирок и одноразовых наконечников из 6 упаковок x 6 штативов x 105 наконечников и 105 пробирок, 3 мешка для отходов
- [REF] 07485425001, Liquid Flow Cleaning Cup, 2 контейнера с адаптерами для чистящего раствора ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean, используемого для очистки путей циркуляции измерительного блока Liquid Flow Cleaning Detection Unit
- [REF] 07485433001, PreWash Liquid Flow Cleaning Cup, 1 контейнер с адаптером для чистящего раствора ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean, используемого для очистки путей циркуляции блока предварительной промывки Liquid Flow Cleaning PreWash Unit
- [REF] 11298500316, ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean, 5 x 100 мл, чистящий раствор

Анализ

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

Перемешивание микрокапсул 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.

Elecsys free PSA

cobas®

Калибровка

Прослеживаемость: Тест Elecsys free PSA стандартизирован относительно стандартного образца ВОЗ 96/668 (100 % сПСА).

Предварительно полученная референсная калибровочная кривая адаптируется для анализатора с помощью соответствующего набора калибраторов CalSet.

Частота калибровки: Калибровка должна выполняться один раз для каждого лота с использованием нового реагента (т.е. находящегося на борту не более 24 часов после регистрации упаковки cobas e на анализаторе).

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

Рекомендуется обновлять калибровку следующим образом:

- каждые 12 недель при использовании одного лота реагента
- каждые 28 дней при использовании одной и той же упаковки cobas e на анализаторе
- по требованию: например, когда контрольные результаты выходят за пределы установленного диапазона

Контроль качества

Для контроля качества используется контрольный материал PreciControl Tumor Marker.

Также можно использовать другие пригодные контрольные материалы. Контроль качества для различных диапазонов концентраций должен проводиться как одиночные определения минимум один раз каждые 24 часа при проведении теста, один раз для каждой кассеты cobas e и после каждой калибровки.

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

При необходимости проведите повторный анализ соответствующих образцов.

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

Расчет

Анализатор автоматически рассчитывает концентрацию аналита в каждом образце (в нг/мл или в мкг/л).

Ограничения — интерференция

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

Эндогенные вещества

Вещество	Испытанная концентрация
Билирубин	≤ 1112 мкмоль/л или ≤ 65 мг/дл
Гемоглобин	≤ 0.621 ммоль/л или ≤ 1000 мг/дл
Интралипид	≤ 1500 мг/дл
Биотин	≤ 4912 нмоль/л или ≤ 1200 нг/мл
Ревматоидные факторы	≤ 1500 МЕ/мл

Критерий: Для концентраций 0.01-0.5 нг/мл отклонение составляет ± 0.06 нг/мл. Для концентраций > 0.5 нг/мл отклонение составляет ± 10 %.

Не обнаружено эффекта высокой дозы (хук-эффект) при концентрациях сПСА до 15000 нг/мл.

Действующие вещества фармацевтических препаратов
In vitro были протестированы 17 широко применяемых действующих веществ фармацевтических препаратов. Влияния на результаты теста не обнаружено.

Кроме того, были испытаны перечисленные ниже отдельные лекарственные вещества, применяемые в онкологии. Влияния на результаты теста не обнаружено.

Отдельные лекарственные вещества, применяемые в онкологии

Лекарственное вещество	Испытанная концентрация мг/л
Циклофосфамид	1000
Цисплатин	225
5-фторурацил	500
Метотрексат	1000
Тамоксифен	50
Митоминин	25
Карбоплатин	1000
Этопозид	400
Флутамид	1000
Таксол	5.5
Доксорубин	75

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

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

Пределы и диапазоны измерений

Диапазон измерений

0.01-50 нг/мл (определяется по пределу измерения холостой пробы и максимальному значению мастер-калибровки). Значения ниже предела измерения холостой пробы отображаются как < 0.01 нг/мл. Значения выше диапазона измерений отображаются как > 50 нг/мл.

Нижние пределы измерений

Предел измерения холостой пробы, предел обнаружения и предел количественного определения

Предел измерения холостой пробы = 0.01 нг/мл

Предел обнаружения = 0.016 нг/мл

Предел количественного определения = 0.018 нг/мл

Определение предела измерения холостой пробы, предела обнаружения и предела количественного определения проводилось в соответствии с требованиями директивы EP17-A2 Института клинических и лабораторных стандартов (CLSI).

Предел измерения холостой пробы - значение 95^{го} перцентиля при $n \geq 60$ измерений проб, не содержащих аналит, в нескольких независимых сериях. Предел измерения холостой пробы соответствует концентрации, ниже которой с вероятностью 95 % будут обнаружены пробы, не содержащие аналит.

Предел обнаружения определяется на основании предела измерения холостой пробы и стандартного отклонения результатов измерения образцов с низким уровнем концентрации. Предел обнаружения соответствует минимальной концентрации аналита, которую можно обнаружить (значение выше предела измерения холостой пробы с вероятностью 95 %).

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

Разведение

Не требуется благодаря широкому диапазону измерений.

Ожидаемые значения

Было проведено многоцентровое исследование с использованием образцов, которые были отобраны у мужчин в возрасте ≥ 50 лет, направленных к урологу с подозрением на рак предстательной железы (РПЖ). У 1143 включенных пациентов по данным пальцевого ректального исследования не было выявлено признаков рака предстательной железы (когорта с нормальными результатами ПРИ). Образцы одновременно исследовали с использованием тестов Elecsys total PSA и Elecsys free PSA на иммунохимическом анализаторе

Elecsys free PSA

cobas®

Elecsys 2010. Часть данных образцов исследовали на анализаторе MODULAR ANALYTICS E170. Существенных различий между этими двумя платформами не наблюдалось.

У всех пациентов была проведена трансректальная биопсия предстательной железы. Из 1143 пациентов с нормальными результатами ПРИ у 664 мужчин результаты оПСА, полученные на анализаторе Elecsys 2010, находились в диапазоне 4-10 нг/мл (оПСА 4-10: когорта с нормальными результатами ПРИ). По расовому составу когорты ПСА 4-10 с нормальными результатами ПРИ распределилась следующим образом: 84.5 % составили представители европеоидной расы, 11.5 % — представители негроидной расы не-латиноамериканского происхождения, 2.6 % — латиноамериканцы-мексиканцы и 1.4 % — представители других рас. Медиана возраста составляла 66 лет. Распределение значений сПСА, оПСА и отношения сПСА/оПСА (% сПСА) в зависимости от результатов биопсии в этой когорте представлено в таблице 1.

Таблица 1: Статистические показатели ПСА в зависимости от результата биопсии (доброкачественный/злокачественный)

Elecsys 2010	Результат биопсии	N	Среднее значение нг/мл	Медиана нг/мл	Мин. значение нг/мл	Макс. значение нг/мл	Станд. ошибка среднего
сПСА	Доброкачественный	463	1.19	1.11	0.26	4.14	0.02
	Злокачественный	201	1.00	0.92	0.34	2.39	0.03
	Всего	664	1.13	1.06	0.26	4.14	0.02
оПСА	Доброкачественный	463	6.10	5.68	3.95	10.00	0.07
	Злокачественный	201	6.43	6.13	3.95	10.00	0.12
	Всего	664	6.20	5.85	3.95	10.00	0.06
% сПСА	Доброкачественный	463	19.72	19.2	5.1	53.4	0.32
	Злокачественный	201	15.99	15.2	5.2	35.8	0.41
	Всего	664	18.59	18.0	5.1	53.4	0.27

Сравнение среднего значения % сПСА для групп с доброкачественным и злокачественным заболеванием по результатам биопсии показало, что различие между группами является статистически значимым.

Результат % сПСА может использоваться для оценки необходимости биопсии предстательной железы одним из двух способов:

1. Индивидуальная оценка относительного риска рака предстательной железы;
2. Оценка с использованием единого порогового значения.

1. Индивидуальная оценка риска

При увеличении уровня ПСА увеличивается вероятность обнаружения РПЖ. Следует отметить, что в когорте пациентов, направленных к урологу, у мужчин с оПСА < 4.0 нг/мл риск РПЖ составлял от 12 до 22 %. В источниках 6 и 7 значения оПСА в диапазоне 4-10 нг/мл описаны как диагностическая «серая зона». Именно в этой группе пациентов целесообразна оценка отношения сПСА к оПСА (%).

Таблица 2: Вероятность обнаружения РПЖ при пункционной биопсии у направленных к урологу пациентов с нормальными результатами ПРИ

оПСА нг/мл	Вероятность РПЖ %	95 % доверительный интервал
< 4.0	17.1	12.5-21.6
4.0-10.0	30.3	26.8-33.8

оПСА нг/мл	Вероятность РПЖ %	95 % доверительный интервал
> 10.0	49.1	42.5-55.7

Вероятность обнаружения РПЖ при значениях оПСА, соответствующих «серой зоне» (4-10 нг/мл), увеличивается с возрастом и с уменьшением отношения сПСА/оПСА — см. таблицу 3. Вероятности, представленные в таблице 3, были оценены с помощью логарифмической линейной модели.

Таблица 3: Вероятность обнаружения РПЖ при пункционной биопсии в зависимости от возраста пациента в годах и % сПСА, определенного на анализаторе Elecsys 2010

Вероятность обнаружения РПЖ при пункционной биопсии в зависимости от возраста пациента в годах (95 % доверительный интервал)			
Отношение % сПСА	50-59	60-69	≥ 70
≤ 10	49.2 (12.4-86.9)	57.5 (17.9-89.3)	64.5 (30.4-88.3)
11-18	26.9 (5.7-68.9)	33.9 (8.6-73.7)	40.8 (15.8-71.7)
19-25	18.3 (3.5-57.9)	23.9 (5.4-63.4)	29.7 (10.1-61.1)
> 25	9.1 (3.1-23.7)	12.2 (4.7-28.1)	15.8 (9.0-26.1)

2. Единое пороговое значение

В качестве альтернативы для мужчин из всех возрастных групп может использоваться единое пороговое значение. Чувствительность (% обнаруженного РПЖ) и специфичность (% биопсий, которых удалось избежать у пациентов без РПЖ) различных пороговых значений % сПСА представлены в таблице 4. Пороговое значение 25 % приводит к обнаружению РПЖ в 92.5 % случаев и позволяет избежать ненужной биопсии у 20.3 % мужчин без РПЖ. При пороговом значении 30 % выявляются практически все (99 %) случаи РПЖ, но только у 8.9 % мужчин без РПЖ удается избежать биопсии.

Таблица 4: Совпадение с результатами биопсии при различных пороговых значениях % сПСА, определенного на анализаторе Elecsys 2010

Доброкачественные результаты биопсии			
сПСА %	Количество пациентов с отрицательным результатом биопсии, выявленных при пороговом значении (всего = 463)	Совпадение при пороговом значении %	95 % доверительный интервал
23	141	30.5	26.3-34.9
25	94	20.3	16.7-24.3
27	65	14.0	11.0-17.5
30	41	8.9	6.4-11.8
53	1	0.2	0.0-1.2

Злокачественные результаты биопсии			
сПСА %	Количество пациентов с положительным результатом биопсии, выявленных при пороговом значении (всего = 201)	Совпадение при пороговом значении %	95 % доверительный интервал
23	173	86.1	80.5-90.5
25	186	92.5	88.0-95.8
27	192	95.5	91.7-97.9
30	199	99.0	96.5-99.9
53	201	100.0	98.2-100.0

Elecsys free PSA

cobas®

Каждая лаборатория должна исследовать применимость ожидаемых значений к популяции своего региона и при необходимости определить собственный диапазон референсных значений.

Технические характеристики

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

Воспроизводимость (прецизионность)

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 нг/мл	Повторяемость		Внутрилабораторная прецизионность	
		Станд. откл. (SD) нг/мл	Коеф. вариации (CV) %	Станд. откл. (SD) нг/мл	Коеф. вариации (CV) %
Сыворотка крови человека 1	0.0220	0.00141	6.4	0.00170	7.8
Сыворотка крови человека 2	0.150	0.00268	1.8	0.00338	2.3
Сыворотка крови человека 3	0.810	0.00986	1.2	0.0116	1.4
Сыворотка крови человека 4	2.12	0.0216	1.0	0.0307	1.4
Сыворотка крови человека 5	9.25	0.0731	0.8	0.115	1.2
Сыворотка крови человека 6	26.8	0.182	0.7	0.341	1.3
Сыворотка крови человека 7	45.6	0.418	0.9	0.569	1.2
Сыворотка крови человека 8	44.3	0.502	1.1	0.689	1.6
PC ^{b)} Tumor Marker1	0.951	0.0132	1.4	0.0152	1.6
PC Tumor Marker2	9.66	0.132	1.4	0.166	1.7

b) PC = контрольный материал PreciControl

Сравнение методов

а) При сравнении теста Elecsys free PSA, [REF] 08828610190 (анализатор cobas e 801; y), с тестом Elecsys free PSA, [REF] 07027320190 (анализатор cobas e 801; x), были получены следующие корреляции (нг/мл):

Количество исследованных образцов сыворотки крови: 216

Регрессия Пассинга — Баблока⁹

$$y = 0.995x + 0.005$$

$$r = 0.985$$

Концентрации в образце составляли от 0.010 до 49.4 нг/мл.

б) При сравнении теста Elecsys free PSA, [REF] 08828610190 (анализатор cobas e 402; y), с тестом Elecsys free PSA, [REF] 08828610190 (анализатор cobas e 801; x), были получены следующие корреляции (нг/мл):

Количество исследованных образцов сыворотки крови: 189

Регрессия Пассинга — Баблока⁹

$$y = 1.02x - 0.000$$

$$r = 0.992$$

Концентрации в образцах составляли от 0.015 до 45.0 нг/мл.

Аналитическая специфичность

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

Простатическая кислая фосфатаза (PAP) и AXT: отсутствует; PCA-AXT 0.7 %.

Список литературы

- Henttu P, Vihko P. Prostate-specific Antigen and Human Glandular Kallikrein: Two Kallikreins of the Human Prostate. Ann Med 1994;26:157-164.
- Tewari PC, Bluestein BI. Multiple forms of prostate specific antigen and the influences of immunoassay design on their measurement in patient serum. J Clin Ligand Assay, 18 1995;3:186-196.
- Balk SP, Yoo-Joung K, Buble GJ. Biology of Prostate-Specific Antigen. J Clin Oncol 2003;21(2):383-391.
- Oesterling JE. Prostate-Specific Antigen: a critical assessment of the most useful tumor marker for adenocarcinoma of the prostate. J Urology 1991(5);145:907-923.
- Catalona WJ, Richie JP, Ahmann FR, et al. Comparison of digital rectal examination and serum prostate-specific antigen in the early detection of prostate cancer: results of a multicenter clinical trial of 6,630 men. J Urology 1994;151(5):1283-1290.
- Chen YT, Luderer AA, Thiel RP, et al. Using proportions of free to total prostate-specific antigen, age, and total prostate-specific antigen to predict the probability of prostate cancer. Urology 1996;47:518-524.
- Thiel RP, Oesterling JE, Wojno KJ, et al. A multicenter comparison of the diagnostic performance of free prostate-specific antigen. Urology 1996;48(6A):45-50.
- Luderer AA, Chen YT, Soriano TF, et al. Measurement of the proportion of free to total prostate-specific antigen improves diagnostic performance of prostate-specific antigen in the diagnostic gray zone of total prostate-specific antigen. Urology. 1995 Aug;46(2):187-94.
- Bablok W, Passing H, Bender R, et al. A general regression procedure for method transformation. Application of linear regression procedures for method comparison studies in clinical chemistry. Part III. J Clin Chem Clin Biochem 1988 Nov;26(11):783-790.

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

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

О любом серьезном происшествии, связанном с изделием, необходимо сообщить производителю и в компетентный орган государства — члена ЕС, в котором находится пользователь и/или пациент.

Сводный отчет о безопасности и технических характеристиках представлен по ссылке:

<https://ec.europa.eu/tools/eudamed>

Символы

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

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

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

08828610500V5.0

Elecsys free PSA

cobas®

© 2022, Roche Diagnostics

CE 0123



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

+800 5505 6606



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

Показания

Иммунотест для *in vitro* диагностики. Предназначен для количественного определения свободного простат-специфического антигена в сыворотке и плазме крови человека.

Полученный результат измерения сПСА используется в сочетании с результатом теста Elecsys total PSA для определения отношения сПСА к оПСА (% сПСА). Данное отношение в сочетании с результатом теста Elecsys total PSA применяется в качестве вспомогательного метода при дифференциальной диагностике рака и доброкачественной гиперплазии предстательной железы у мужчин в возрасте 50 лет и старше, у которых при пальцевом ректальном исследовании (ПРИ) не выявлено признаков рака предстательной железы, а значение оПСА находится в диапазоне от 4 до 10 нг/мл по данным теста Elecsys total PSA. Для подтверждения рака предстательной железы необходимо проведение биопсии.

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.

Чувствительность

Аналитическая чувствительность не более 0,016 нг/мл.

Линейность

Допустимое отклонение от линейности в диапазоне концентраций 0,2 нг/мл - 50,00 нг/мл в пределах 90 - 110%.

Воспроизводимость

Максимально допустимый коэффициент вариации (CV) 10,4 %.

Тест на открытие

Извлечение смешанного образца равных объемов калибраторов 1 и 2 находится в пределах критерия 90 - 110%

Интерсент

Интерсент	Диапазон концентраций (нг/мл)
20%	5-15
50%	20-30
80%	35-45

pH

R1	7,3-7,5 (при 25 °C)
R2	7,3-7,5 (при 25 °C)
M	7,4 ± 0,05 (при 20 °C)

Плотность

R1	0,923-1,129 г/см ³
R2	0,923-1,129 г/см ³
M	1,01 г/см ³ ± 5%

Срок годности

Реагенты в кассете следует хранить при 2-8°C. Срок хранения не вскрытой кассеты – до окончания указанного срока годности

(максимально 18 месяцев с даты изготовления, дату изготовления см. на упаковке).

Комплект поставки

В комплект поставки входят:

Реагенты в кассете для количественного определения свободного простато-специфического антигена (ПСА) иммунохемилюминесцентным методом в сыворотке и плазме крови человека на модулях иммунохимических cobas e (Elecsys free PSA/Elecsys free PSA cobas e analyzers/FP/SA), вариант исполнения 300 тестов

Продукция Рош, обязательно снабжена инструкцией по применению. Инструкция по применению предоставляется пользователю отдельно. Печатная версия инструкции по применению не вложена физически в состав каждой упаковки изделия, при этом она печатается отдельно и предоставляется пользователю вместе с отгрузочными документами и иными. Дополнительно, пользователь всегда имеет возможность скачать инструкцию на нужном языке с сайта, ссылка на который указана на упаковке медицинского изделия.

Для получения дополнительного экземпляра печатной версии инструкции по применению необходимо обратиться к Уполномоченному представителю производителя на территории РФ:

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

Для получения электронной версии инструкции необходимо перейти на сайт, указанный на маркировке изделия, выбрать интересующий каталожный номер изделия и использовать ту версию инструкции, которая предназначена для использования на территории РФ (в наименовании такой версии указано «RU»).

Упаковка

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

Кассета разделена на три отделения (флакона): флакон с прозрачной крышечкой – M, объем реагента во флаконе 12,4 мл, флакон с черной крышечкой – R1, объем реагента во флаконе 21,0 мл, флакон с черной крышечкой - R2, объем реагента во флаконе 18,8 мл.

Параметры кассеты:

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 (Флакон с реагентом M (прозрачная крышка), Флакон с реагентом R1 (черная крышка), Флакон с реагентом R2 (черная крышка):

Длина (всей крышки): 25,8мм ± 10%

Ширина (всей крышки): 21,8мм ± 10%

Высота (всей крышки): 28,8мм ± 10%

Вторичная упаковка: картонная коробка (размеры (длина x ширина x высота): 95 мм ±10% x 34 мм ±10% x 114 мм ±10%.

Elecsys free PSA

cobas®

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

Вес: 129 г ±10%

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

Маркировка

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

Символ	Определение	Символ	Определение
	Номер по каталогу		Внимание, см. инструкцию по применению
	Производитель		QR – код
	Содержимое		Глобальный номер предмета торговли
	Содержимого достаточно для проведения n-количества тестов		Код партии
	Только для диагностики in vitro		Срок годности
	Знак CE с указанием номера уполномоченного органа		Дата изготовления
	Температурные ограничения		Вверх

Маркировка картонной упаковки

1. Наименование
2. Номер по каталогу
3. Название и адрес производителя
4. Страна происхождения
5. Состав
6. Содержит достаточно для 300 испытаний
7. Предупреждение только для диагностики in vitro
8. CE-маркировка с указанием номера уполномоченного органа
9. Температурные ограничения
10. Предупреждение: см. инструкцию по применению, ссылка на ресурс с эксплуатационной документацией
11. QR – код
12. Условное обозначение: Глобальный номер предмета торговли (GTIN)
13. Номер лота
14. Срок годности
15. Дата производства
16. Условное обозначение способа хранения: какая из сторон должна быть сверху
17. Логотип изготовителя

Маркировка кассеты с реагентами

1. Наименование
2. Каталогный номер
3. Состав
4. QR-код
5. Только для диагностики in vitro
6. Номер лота
7. Срок годности
8. ACN (номер теста)
9. Содержимого достаточно для проведения 300 тестов
10. Температурный диапазон
11. Условное обозначение способа хранения: какая из сторон должна быть сверху
12. Логотип изготовителя

Макет маркировки на русском языке



H317

Реагенты в кассете для количественного определения свободного простато-специфического антигена (ПСА) иммунохемилюминесцентным методом в сыворотке и плазме крови человека на модулях иммунохимических cobas e (Elecsys free PSA/Elecsys free PSA cobas e analyzers/FPSA), вариант исполнения 300 тестов

Регистрационное удостоверение № РЗН 2020/9901 от _____

Срок годности см. на упаковке

Температура хранения см. на упаковке

Номер лота см. на упаковке

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

Изделие предназначено только для диагностики in vitro

Уполномоченный представитель производителя на территории РФ:

Общество с ограниченной ответственностью «Рош Диагностика Рус» (ООО «Рош Диагностика Рус»), 107031, Москва, Трубная площадь, д.2 Тел: +7 495 229-69-99, факс: +7 495 229-62-64. E-mail: moscow.reception2_dia@roche.com

Инструкция по применению на русском языке на бумажном носителе предоставляется отдельно (для запроса необходимо обратиться к уполномоченному представителю на территории РФ, контакты см. выше).

Кат. номер 08828610190

На макет маркировки на русском языке дополнительно нанесен символ:



Внимание! Опасность и код опасности: H317

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.

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

Требования к охране окружающей среды

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

Утилизация

Во избежание возможного загрязнения окружающей среды Реагенты в кассете для количественного определения свободного простато-специфического антигена (ПСА) иммунохемилюминесцентным методом в сыворотке и плазме крови человека на модулях иммунохимических cobas e (Elecsys free PSA/Elecsys free PSA cobas e analyzers/FPSA), вариант исполнения 300 тестов с истекшим сроком годности, а также отходы, использованных реагентов, должны утилизироваться в соответствии с местными государственными и / или больничными нормативными требованиями.

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

Утилизация отходов упаковки.

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

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

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

Ключевыми вопросами в стратегии управления отходами является оптимизация тактик и подходов к конечным продуктам, а также минимизация возможного загрязнения окружающей среды.

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

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

Не утилизировать совместно с бытовыми отходами.

Гарантийные обязательства

Производитель (компания «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностика ГмбХ")) гарантирует, что Реагенты в кассете для количественного определения свободного простато-специфического антигена (ПСА) иммунохемилюминесцентным методом в сыворотке и плазме крови человека на модулях иммунохимических cobas e (Elecsys free PSA/Elecsys free PSA cobas e analyzers/FPSA), вариант исполнения 300 тестов соответствуют спецификациям, заявленным на этикетке. Производитель несет ответственность за работу изделий только в случае их правильного использования в соответствии с инструкцией, а также соблюдения правил хранения и транспортировки. Производитель гарантирует безопасность

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

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

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

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

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

Претензии по качеству (рекламация)

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

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

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

Примечание:

Модули иммунохимические cobas e:

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

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)

Используются совместно с

«Набор калибраторов для калибровки количественного анализа свободного простат-специфического антигена (сПСА) в сыворотке и плазме крови иммунохемилюминесцентным методом на анализаторах и модулях иммунохимических cobas e

Elecsys free PSA

cobas®

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

(free PSA CalSet cobas e analyzers)», производства "Рош
Диагностикс ГмбХ", Германия, Roche Diagnostics GmbH,
Germany, регистрационное удостоверение № РЗН 2020/9539

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

Нотариальная контора

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

Удостоверение копии

Настоящим сегодня подтверждается верность копии с представленного оригинала документа.

г. Маннхайм, [Штамп: 04 ноября 2022 г.]

[Подпись]

Рольф Гленц (Rolf Glenz)

Временно исполняющий обязанности нотариуса г. Маннхайм

Клаудии Зеелер (Claudia Seeler)

[Гербовая печать: Клаудия Зеелер (Claudia Seeler)

Нотариус в г. Маннхайм]

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

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

08828610500V5.0

Elecsys free PSA

Текст на русском языке Инструкции по применению на медицинское изделие: «Реагенты в кассете для количественного определения свободного простато-специфического антигена (ПСА) иммунохемилюминесцентным методом в сыворотке и плазме крови человека на анализаторах и модулях иммунохимических cobas e (Elecsys free PSA/Elecsys free PSA cobas e analyzers/FPsA), в вариантах исполнения:

II. Реагенты в кассете для количественного определения свободного простато-специфического антигена (ПСА) иммунохемилюминесцентным методом в сыворотке и плазме крови человека на анализаторах и модулях иммунохимических cobas e (Elecsys free PSA/Elecsys free PSA cobas e analyzers/FPsA), вариант исполнения 300 тестов»

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

РАЗРАБОТЧИК

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

Утверждено

«Рош Диагностикс ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH)

Дата: 03 ноября 2022 года

От имени

[подпись]

Д-р Манфред Бём

(Dr. Manfred Böhm)

Менеджер отдела глобального нормативно-правового регулирования

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

Сандхофер Штрассе 116

D-68305 Маннхайм

(Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim)]

2022

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

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

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

Список литературы

- 1 Хентту П., Вихко П. (Henttu P, Vihko P). "Простат-специфический антиген и железистый калликреин человека: Два калликреина человеческой простаты". Журнал "Анналы медицины" 1994;26:157-164.
- 2 Тевари П.К., Блустейн Б.И. (Tewari PC, Bluestein BI). "Множественные формы простат-специфического антигена и влияние дизайна иммуноанализа на их измерение в сыворотке пациента". "Журнал клинического анализа лиганд" 18 1995;3:136-196.
- 3 Бэлк С.П., Ю-Йонг К., Баблей Д.Д. (Balk SP, Yoo-Joung K, Bubley GJ). "Биология простат-специфического антигена". "Журнал клинической онкологии" 2003;21(2):383-391.
- 4 Оестерлинг Д.Е. (Oesterling JE). "Простат-специфический антиген: критическая оценка наиболее полезного опухолевого маркера для аденокарциномы предстательной железы". "Журнал урологии" 1991(5);145:907-923.
- 5 Каталона В.Д., Рич Д.П., Ахмэнн Ф.Р. (Catalona WJ, Richie JP, Ahmann FR) и др. "Сравнение цифрового ректального исследования и сывороточного простат-специфического антигена в раннем выявлении рака предстательной железы: результаты многоцентрового клинического испытания 6630 мужчин". "Журнал урологии" 1994;151(5):1283-1290.
- 6 Чен И.Т., Лудерер А.А., Тиел Р.П. (Chen YT, Luderer AA, Thiel RP) и др. "Использование соотношения свободного и общего простат-специфического антигена, возраста и общего простат-специфического антигена для прогнозирования вероятности рака простаты". Журнал "Урология" 1996;47:518-524.
- 7 Тиел Р.П., Оестерлинг Д.Е., Войно К.Д. (Thiel RP, Oesterling JE, Wojno KJ) и др. "Многоцентровое сравнение диагностической эффективности свободного простат-специфического антигена". Журнал "Урология" 1996;48(6A):45-50.
- 8 Лудерер А.А., Чен И.Т., Сориано Т.Ф. (Luderer AA, Chen YT, Soriano TF) и др. "Измерение соотношения свободного и общего простат-специфического антигена улучшает диагностические показатели простат-специфического антигена в диагностической серой зоне общего простат-специфического антигена". Журнал "Урология" 1995 Авг;46(2):187-94.
- 9 Баблок В., Пассинг Х., Бендер Р. (Bablok W, Passing H, Bender R) и др. "Общий регрессионный метод для преобразования метода. Применение методов линейной регрессии для исследований сравнения методов, применяемых в клинической химии, Часть III". "Журнал клинической химии и клинической биохимии" 1988 Ноя.;26(11):783-790.

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

Перевод выполнил переводчик
Ремыга Семен Юрьевич

A handwritten signature in blue ink, consisting of stylized, overlapping loops and strokes, positioned above a solid horizontal line.

Российская Федерация

Город Москва

Восемнадцатого января две тысячи двадцать третьего года

Я, Тумина Вера Андреевна, нотариус города Москвы, свидетельствую подлинность подписи переводчика Ремыги Семена Юрьевича.

Подпись сделана в моем присутствии.

Личность подписавшего документ установлена.

Зарегистрировано в реестре: № 77/2347-н/77-2023- 5-263.

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

В.А. Тумина



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

В.А. Тумина





SEELER & DR. FELLMETH

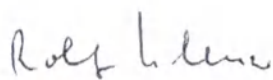
NOTARE

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

Beglaubigte Ablichtung

Die Übereinstimmung nachstehender Fotokopie mit dem Original wird hiermit beglaubigt.

Mannheim, den 04 NOV. 2022



Rolf Glenz

Notarvertreter der Notarin
Claudia Seeler in Mannheim



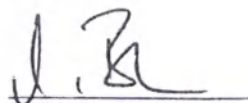
ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ**(INSTRUCTION FOR USE)****НА МЕДИЦИНСКОЕ ИЗДЕЛИЕ**

«Реагенты в кассете для количественного определения свободного простато-специфического антигена (ПСА) иммунохемилюминесцентным методом в сыворотке и плазме крови человека на анализаторах и модулях иммунохимических cobas e (Elecsys free PSA/Elecsys free PSA cobas e analyzers/FPSA), в вариантах исполнения:

I. Реагенты в кассете для количественного определения свободного простато-специфического антигена (ПСА) иммунохемилюминесцентным методом в сыворотке и плазме крови человека на анализаторах и модулях иммунохимических cobas e (Elecsys free PSA/Elecsys free PSA cobas e analyzers/FPSA), вариант исполнения 100 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: 03 November 2022****i.V.****Dr. Manfred Böhm****Manager Global Regulatory Affairs**

Stamp **Roche Diagnostics GmbH**
Sandhofer Straße 116
D-68305 Mannheim

2022

REF		SYSTEM
08828601190	08828601500	100
		cobas e 411 cobas e 601 cobas e 602

Русский

Системная информация

Для анализатора cobas e 411: номер теста 2140

Для анализаторов cobas e 601 и cobas e 602: номер теста 751

Обратите внимание

Иммунотест Elecsys free PSA должен использоваться только с иммунотестом Elecsys total PSA для расчета отношения свободного ПСА (сПСА) к общему ПСА (оПСА), обозначаемого как % сПСА. При использовании теста на общий ПСА другого производителя существует риск неверного отбора пациентов для определения сПСА, а также значительного расхождения отношений сПСА к оПСА, пороговых значений и критериев вероятности рака предстательной железы со значениями, представленными в разделе «Ожидаемые значения» данной инструкции. Отношения должны рассчитываться с использованием результатов оПСА и сПСА, полученных на одной и той же платформе Elecsys, т. е. оба значения должны быть получены на иммунохимическом анализаторе cobas e 411, cobas e 601 или cobas e 602.

Значение сПСА, измеренное в анализируемом образце, может различаться в зависимости от используемого метода тестирования. Поэтому в заключении о результатах лабораторного исследования всегда необходимо указывать информацию о методе, который был использован для измерения сПСА. Значения сПСА, определенные в анализируемых образцах с использованием разных методов, не могут быть напрямую сопоставлены друг с другом, а их интерпретация может оказаться ошибочной.

Назначение

Иммунотест для in vitro диагностики. Предназначен для количественного определения свободного простат-специфического антигена в сыворотке и плазме крови человека.

Полученный результат измерения сПСА используется в сочетании с результатом теста Elecsys total PSA для определения отношения сПСА к оПСА (% сПСА). Данное отношение в сочетании с результатом теста Elecsys total PSA применяется в качестве вспомогательного метода при дифференциальной диагностике рака и доброкачественной гиперплазии предстательной железы у мужчин в возрасте 50 лет и старше, у которых при пальцевом ректальном исследовании (ПРИ) не выявлено признаков рака предстательной железы, а значение оПСА находится в диапазоне от 4 до 10 нг/мл по данным теста Elecsys total PSA. Для подтверждения рака предстательной железы необходимо проведение биопсии.

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

Теоретическое обоснование

Простат-специфический антиген (ПСА) представляет собой гликопротеин (молекулярная масса 30000-34000 дальтон), по структуре близкий к glandularным калликреинам.

Он выполняет функцию сериновой протеазы.¹

Протеолитическая активность ПСА в крови ингибируется путем необратимого образования комплексов с ингибиторами протеиназ, такими как альфа-1-антихимотрипсин (АХТ) и альфа-2-макроглобулин.^{2,3} Помимо этих комплексов, ПСА также присутствует в крови в свободной форме, которая не обладает протеолитической активностью.³

Тесты на ПСА недостаточно чувствительны и специфичны, чтобы использоваться в качестве идеального или надежного диагностического метода для скрининга или раннего выявления рака предстательной железы, поскольку ПСА не является специфическим маркером данного заболевания.⁴ ПСА вырабатывается главным

образом секреторным эпителием предстательной железы, что определяет его органоспецифичность, однако давно известно, что его уровень повышается и при доброкачественных заболеваниях, таких как доброкачественная гиперплазия предстательной железы (ДГПЖ). По данным ряда исследований у пациентов с раком предстательной железы значение % сПСА было существенно ниже, чем у пациентов с доброкачественным заболеванием или пациентов контрольной группы, не имеющих заболеваний предстательной железы.^{5,6} Впоследствии было показано, что определение отношения сПСА/оПСА повышает чувствительность и специфичность диагностики у пациентов со значениями оПСА в «серой зоне» (4-10 нг/мл).^{7,8}

Для получения достоверного отношения определение оПСА должно быть эквимольным. Отношение сПСА/оПСА нельзя использовать для дифференциальной диагностики гиперплазии и рака предстательной железы у пациентов, получающих терапию, особенно гормональную. Поскольку тесты для определения общего ПСА могут быть стандартизованы относительно разных методов или могут обнаруживать свободный ПСА с разной чувствительностью, одновременное использование тестов разных производителей для определения оПСА и сПСА может привести к ошибочным результатам.

Принцип метода

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

- 1-я инкубация: 20 мкл образца, биотинилированное моноклональное антитело, специфичное к ПСА, и специфичное к ПСА моноклональное антитело, меченное рутениевым комплексом⁹, вступают в реакцию с формированием сэндвич-комплекса.
- 2-я инкубация: После добавления микрочастиц, покрытых стрептавидином, образовавшийся комплекс связывается с твердой фазой посредством взаимодействия биотина и стрептавида.
- Реакционная смесь аспирируется в измерительную ячейку, где микрочастицы оседают на поверхность электрода в результате магнитного взаимодействия. Затем с помощью ProCell/ProCell M удаляются несвязавшиеся вещества. Далее приложенное к электроду напряжение вызывает хемилюминесцентную эмиссию, которая измеряется фотоумножителем.
- Результаты определяются с помощью 2-точечной калибровочной кривой, полученной для данного прибора, и референсной калибровочной кривой, данные которой предоставлены в штрих-коде реагента или e-штрих-коде.

a) Трис[2,2'-бипиридил]рутений(II)-комплекс (Ru(bpy)₃²⁺)

Реагенты — рабочие растворы

Кассета с реагентами промаркирована как FPSA.

- M Микрочастицы, покрытые стрептавидином (прозрачная крышка), 1 флакон, 6,5 мл:
Микрочастицы, покрытые стрептавидином, 0.72 мг/мл; консервант.
- R1 Анти-ПСА-Ат-биотин (серая крышка), 1 флакон, 10 мл:
Биотинилированные моноклональные анти-ПСА антитела (мышинные) 2 мг/л; фосфатный буфер 100 ммоль/л, pH 7.4; консервант.
- R2 Анти-ПСА-Ат-Ru(bpy)₃²⁺ (черная крышка), 1 флакон, 9 мл:
Моноклональные анти-ПСА антитела (мышинные), меченные рутениевым комплексом, 1.0 мг/л; фосфатный буфер 100 ммоль/л, pH 7.4; консервант.

Меры предосторожности и предупреждения

Для in vitro диагностики для использования квалифицированным медицинским персоналом. Соблюдайте стандартные меры

Elecsys free PSA

cobas®

предосторожности, требуемые при обращении со всеми лабораторными реагентами.

Отходы из инфекционных отделений или микробиологических лабораторий:

Предупреждение: обращайтесь с отходами как с потенциально биологически опасным материалом. Утилизируйте отходы в соответствии с утвержденными инструкциями и методами.

Вредное воздействие на окружающую среду:

Применяйте все соответствующие местные правила безопасной утилизации.

Паспорт безопасности предоставляется профессиональному пользователю по запросу.

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



Предупреждение

H317 Может вызывать аллергическую реакцию кожи.

Меры предосторожности:

P261 Старайтесь не вдыхать пыль / дым / газ / туман / пары / аэрозоли.

P272 Загрязненную рабочую одежду не следует выносить за пределы рабочего места.

P280 Носите защитные перчатки.

Ответные действия:

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

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

Меры предосторожности при утилизации:

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

Маркировка о безопасности продукта соответствует руководству EU GHS.

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

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

Приготовление рабочего раствора

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

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

Хранение и стабильность

Хранить при 2-8 °C.

Не замораживать.

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

Стабильность:	
в не вскрытом виде при 2-8 °C	до окончания указанного срока годности
после вскрытия при 2-8 °C	12 недель
на борту анализаторов	6 недель

Сбор и подготовка материала для исследования

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

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

Li-гепарин, K₂-ЭДТА и K₃-ЭДТА плазма.

Могут быть использованы пробирки для плазмы с разделительным гелем.

Критерий: Коэффициент угла наклона в пределах 0.9-1.1 + коэффициент корреляции ≥ 0.95 .

Стабильность: 8 часов при 20-25 °C, 5 дней при 2-8 °C, 12 недель при -20 °C (± 5 °C). Допускается только однократное замораживание.

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

Пробы, содержащие осадок, необходимо центрифугировать перед выполнением исследования.

Не использовать образцы, инактивированные посредством тепловой обработки.

Не использовать образцы и контрольные материалы, стабилизированные с помощью 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.

Состав набора

См. раздел "Реагенты – рабочие растворы".

Необходимые материалы (не входят в набор)

- REF 08851964190, free PSA CalSet, 4 x 1.0 мл
- REF 11776452122, PreciControl Tumor Marker, для 4 x 3.0 мл
- Общее лабораторное оборудование
- Анализатор **cobas e**

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

Elecsys free PSA

cobas®

- [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**: необходим 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.

Калибровка

Прослеживаемость: Тест Elecsys free PSA стандартизован относительно стандартного образца ВОЗ 96/668 (100 % cPSA).

Каждая упаковка реагентов Elecsys содержит этикетки со штрих-кодом с информацией, специфичной для калибровки конкретного лота реагента. Предварительно полученная референсная калибровочная кривая адаптируется для анализатора с помощью соответствующего набора калибраторов CalSet.

Частота калибровки: Калибровка должна выполняться один раз для каждого лота реагентов с использованием нового реагента (т.е. находящегося на борту не более 24 часов после регистрации на анализаторе).

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

Рекомендуется обновлять калибровку следующим образом:

- каждые 12 недель при использовании одного лота реагентов
- каждые 7 дней (при использовании на борту анализатора одного и того же набора реагентов)
- по требованию: например, когда контрольные результаты выходят за установленные пределы

Контроль качества

Для контроля качества используется контрольный материал PreciControl Tumor Marker.

Также можно использовать другие пригодные контрольные материалы.

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 концентрацию аналита в каждом образце (в нг/мл или в мкг/л).

Ограничения — интерференция

Иктеричность (билирубин < 1112 мкмоль/л или < 65 мг/дл), гемолиз (гемоглобин < 0.621 ммоль/л или < 1.0 г/дл), липемия (Интралипид < 1500 мг/дл) и биотин (< 4912 нмоль/л или < 1200 нг/мл) не оказывают влияния на результаты теста.

Критерий: Степень извлечения в пределах ± 0.06 нг/мл от исходного значения для образцов ≤ 0.5 нг/мл и $\pm 10\%$ от исходного значения для образцов > 0.5 нг/мл.

Не наблюдалось какой-либо интерференции, связанной с ревматоидным фактором в концентрации до 1500 МЕ/мл.

Не обнаружено эффекта высокой дозы (хук-эффект) при концентрациях cPSA до 15000 нг/мл.

In vitro были протестированы 28 широко применяемых действующих веществ фармацевтических препаратов.

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

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

Пределы и диапазоны измерений

Диапазон измерений

0.01-50 нг/мл (определяется по пределу измерения холостой пробы и максимальному значению мастер-калибровки). Значения ниже предела обнаружения отображаются как < 0.01 нг/мл. Значения выше диапазона измерений отображаются как > 50 нг/мл.

Нижние пределы измерений

Предел измерения холостой пробы = 0.01 нг/мл

Предел обнаружения = 0.016 нг/мл

Предел количественного определения = 0.018 нг/мл

Определение предела измерения холостой пробы, предела обнаружения и предела количественного определения проводилось в соответствии с требованиями директивы EP17-A2 Института клинических и лабораторных стандартов (CLSI).

Предел измерения холостой пробы - значение 95^{го} перцентиля при $n \geq 60$ измерений проб, не содержащих аналит, в нескольких независимых сериях. Предел измерения холостой пробы соответствует концентрации, ниже которой с вероятностью 95 % будут обнаружены пробы, не содержащие аналит.

Предел обнаружения определяется на основании предела измерения холостой пробы и стандартного отклонения результатов измерения образцов с низким уровнем концентрации. Предел обнаружения соответствует минимальной концентрации аналита, которую можно обнаружить (значение выше предела измерения холостой пробы с вероятностью 95 %).

Предел количественного определения представляет собой наименьшую концентрацию аналита, которую можно воспроизводимо измерить с коэффициентом вариации (CV) внутрилабораторной прецизионности $\leq 20\%$.

Разведение

Не требуется благодаря широкому диапазону измерений.

Ожидаемые значения

Было проведено многоцентровое исследование с использованием образцов, которые были отобраны у мужчин в возрасте ≥ 50 лет, направленных к урологу с подозрением на рак предстательной железы. У 1143 включенных пациентов по данным пальцевого ректального исследования не было выявлено признаков рака предстательной железы (когорта с нормальными результатами ПРИ). Образцы одновременно исследовали с использованием тестов Elecsys total PSA и Elecsys free PSA на иммунохимическом анализаторе Elecsys 2010. Часть данных образцов исследовали на анализаторе MODULAR ANALYTICS E170. Существенных различий между этими двумя платформами не наблюдалось.

У всех пациентов была проведена трансректальная биопсия предстательной железы. Из 1143 пациентов с нормальными результатами ПРИ у 664 мужчин результаты oPSA, полученные на анализаторе Elecsys 2010, находились в диапазоне 4-10 нг/мл

Elecsys free PSA

cobas®

(оПСА 4-10: когорта с нормальными результатами ПРИ). По расовому составу когорты с нормальными результатами ПРИ с оПСА 4-10 распределены следующим образом: 84.5 % составили представители европеоидной расы, 11.5 % — представители негроидной расы не-латиноамериканского происхождения, 2.6 % — латиноамериканцы-мексиканцы и 1.4 % — представители других рас. Медиана возраста составляла 66 лет. Распределение значений сПСА, оПСА и отношения сПСА/оПСА (% сПСА) в зависимости от результатов биопсии в этой когорте представлено в таблице 1.

Таблица 1: Статистические показатели ПСА в зависимости от результата биопсии (доброкачественное/злокачественное заболевание)

Elecsys 2010	Результат биопсии	N	Среднее значение нг/мл	Медиана нг/мл	Мин. значение нг/мл	Макс. значение нг/мл	Станд. ошибка среднего
сПСА	Доброкачественное заболевание	463	1.19	1.11	0.26	4.14	0.02
	Злокачественное заболевание	201	1.00	0.92	0.34	2.39	0.03
	Всего	664	1.13	1.06	0.26	4.14	0.02
оПСА	Доброкачественное заболевание	463	6.10	5.68	3.95	10.00	0.07
	Злокачественное заболевание	201	6.43	6.13	3.95	10.00	0.12
	Всего	664	6.20	5.85	3.95	10.00	0.06
% сПСА	Доброкачественное заболевание	463	19.72	19.2	5.1	53.4	0.32
	Злокачественное заболевание	201	15.99	15.2	5.2	35.8	0.41
	Всего	664	18.59	18.0	5.1	53.4	0.27

Сравнение среднего значения % сПСА для групп с доброкачественным и злокачественным заболеванием по результатам биопсии показало, что различие между группами является статистически значимым.

Результат % сПСА может использоваться для оценки необходимости биопсии предстательной железы одним из двух способов:

1. Индивидуальная оценка относительного риска рака предстательной железы;

2. Оценка с использованием единого порогового значения.

1. Индивидуальная оценка риска

При увеличении уровня ПСА увеличивается вероятность обнаружения РПЖ. Следует отметить, что в когорте пациентов, направленных к урологу, у мужчин с оПСА < 4.0 нг/мл риск РПЖ составлял от 12 до 22 %. В источниках 6 и 7 значения оПСА в диапазоне 4-10 нг/мл описаны как диагностическая «серая зона». Именно в этой группе пациентов целесообразна оценка отношения сПСА к оПСА (%).

Таблица 2: Вероятность обнаружения РПЖ при пункционной биопсии у направленных к урологу пациентов с нормальными результатами ПРИ

оПСА нг/мл	Вероятность РПЖ %	95 % доверительный интервал
< 4.0	17.1	12.5-21.6
4.0-10.0	30.3	26.8-33.8
> 10.0	49.1	42.5-55.7

Вероятность обнаружения рака предстательной железы (РПЖ) при значениях оПСА, соответствующих «серой зоне» (4-10 нг/мл), увеличивается с возрастом и с уменьшением отношения сПСА/оПСА — см. таблицу 3. Вероятности, представленные в таблице 3, были оценены с помощью логарифмической линейной модели.

Таблица 3: Вероятность обнаружения РПЖ при пункционной биопсии в зависимости от возраста пациента в годах и % сПСА, определенного на анализаторе Elecsys 2010

Вероятность обнаружения РПЖ при пункционной биопсии в зависимости от возраста пациента в годах (95 % доверительный интервал)			
Отношение % сПСА	50-59	60-69	≥ 70
≤ 10	49.2 (12.4-86.9)	57.5 (17.9-89.3)	64.5 (30.4-88.3)
11-18	26.9 (5.7-68.9)	33.9 (8.6-73.7)	40.8 (15.8-71.7)
19-25	18.3 (3.5-57.9)	23.9 (5.4-63.4)	29.7 (10.1-61.1)
> 25	9.1 (3.1-23.7)	12.2 (4.7-28.1)	15.8 (9.0-26.1)

2. Единое пороговое значение

В качестве альтернативы для мужчин из всех возрастных групп может использоваться единое пороговое значение. Чувствительность (% обнаруженного РПЖ) и специфичность (% биопсий, которых удалось избежать у пациентов без РПЖ) различных пороговых значений % сПСА представлены в таблице 4. Пороговое значение 25 % приводит к обнаружению рака предстательной железы в 92.5 % случаев и позволяет избежать ненужной биопсии у 20.3 % мужчин без рака предстательной железы. При пороговом значении 30 % выявляются практически все (99 %) случаи рака предстательной железы, но только у 8.9 % мужчин без рака предстательной железы удается избежать биопсии.

Таблица 4: Совпадение с результатами биопсии при различных пороговых значениях % сПСА, определенного на анализаторе Elecsys 2010

Доброкачественные заболевания по результатам биопсии			
сПСА %	Количество пациентов с отрицательным результатом биопсии, выявленных при пороговом значении (всего = 463)	Совпадение при пороговом значении %	95 % доверительный интервал
23	141	30.5	26.3-34.9
25	94	20.3	16.7-24.3
27	65	14.0	11.0-17.5
30	41	8.9	6.4-11.8
53	1	0.2	0.0-1.2

Злокачественные заболевания по результатам биопсии			
сПСА %	Количество пациентов с положительным результатом биопсии, выявленных при пороговом значении (всего = 201)	Совпадение при пороговом значении %	95 % доверитель- ный интервал
23	173	86.1	80.5-90.5
25	186	92.5	88.0-95.8
27	192	95.5	91.7-97.9
30	199	99.0	96.5-99.9
53	201	100.0	98.2-100.0

Каждая лаборатория должна исследовать применимость ожидаемых значений к популяции своего региона и при необходимости определить собственный диапазон референсных значений.

Технические характеристики

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

Воспроизводимость (прецизионность)

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:

Анализатор cobas e 411					
		Повторяемость		Внутрилабораторная прецизионность	
Образец	Среднее значение нг/мл	Станд. откл. (SD) нг/мл	Коеф. вариации (CV) %	Станд. откл. (SD) нг/мл	Коеф. вариации (CV) %
Сыворотка крови человека 1	0.024	0.0008	3.4	0.002	6.7
Сыворотка крови человека 2	0.152	0.003	2.2	0.004	2.6
Сыворотка крови человека 3	0.850	0.016	1.8	0.020	2.3
Сыворотка крови человека 4	2.22	0.033	1.5	0.048	2.2
Сыворотка крови человека 5	9.62	0.149	1.6	0.236	2.5
Сыворотка крови человека 6	28.3	0.432	1.5	0.556	2.0
Сыворотка крови человека 7	47.8	0.767	1.6	0.938	2.0
Сыворотка крови человека 8	46.1	0.923	2.0	1.08	2.3
PreciControl TM ^b 1	0.974	0.016	1.6	0.023	2.4
PreciControl TM2	9.91	0.182	1.8	0.212	2.1

b) TM = Tumor Marker (Онкологический маркер)

Анализаторы cobas e 601 и cobas e 602					
		Повторяемость		Внутрилабораторная прецизионность	
Образец	Среднее значение нг/мл	Станд. откл. (SD) нг/мл	Коеф. вариации (CV) %	Станд. откл. (SD) нг/мл	Коеф. вариации (CV) %
Сыворотка крови человека 1	0.024	0.001	4.9	0.002	6.8
Сыворотка крови человека 2	0.154	0.002	1.6	0.003	2.1
Сыворотка крови человека 3	0.840	0.012	1.5	0.018	2.1
Сыворотка крови человека 4	2.19	0.027	1.2	0.046	2.1
Сыворотка крови человека 5	9.62	0.127	1.3	0.197	2.0
Сыворотка крови человека 6	27.7	0.300	1.1	0.512	1.8
Сыворотка крови человека 7	47.1	0.492	1.0	0.870	1.8
Сыворотка крови человека 8	45.7	0.798	1.7	1.00	2.2
PreciControl TM1	1.00	0.013	1.3	0.018	1.8
PreciControl TM2	10.2	0.134	1.3	0.199	1.9

Сравнение методов

При сравнении теста Elecsys free PSA, [REF] 08828601190 (анализатор cobas e 601; y), с тестом Elecsys free PSA, [REF] 03289788190 (анализатор cobas e 601; x), были получены следующие корреляции (нг/мл):

Количество исследованных образцов сыворотки крови: 218

Регрессия Пассинга — Баблока⁹

$$y = 0.973x + 0.005$$

$$t = 0.986$$

Концентрации в образцах составляли от 0.011 до 47.3 нг/мл.

Аналитическая специфичность

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

РАР и АХТ: отсутствует; ПСА-АХТ 0.7 %.

Список литературы

- Henttu P, Vihko P. Prostate-specific Antigen and Human Glandular Kallikrein: Two Kallikreins of the Human Prostate. Ann Med 1994;26:157-164.
- Tewari PC, Bluestein BI. Multiple forms of prostate specific antigen and the influences of immunoassay design on their measurement in patient serum. J Clin Ligand Assay, 18 1995;3:186-196.
- Balk SP, Yoo-Joung K, Bubley GJ. Biology of Prostate-Specific Antigen. J Clin Oncol 2003;21(2):383-391.
- Oesterling JE. Prostate-Specific Antigen: a critical assessment of the most useful tumor marker for adenocarcinoma of the prostate. J Urology 1991(5);145:907-923.
- Catalona WJ, Richie JP, Ahmann FR, et al. Comparison of digital rectal examination and serum prostate-specific antigen in the early detection of prostate cancer: results of a multicenter clinical trial of 6,630 men. J Urology 1994;151(5):1283-1290.

Elecsys free PSA

cobas®

- 6 Chen YT, Luderer AA, Thiel RP, et al. Using proportions of free to total prostate-specific antigen, age, and total prostate-specific antigen to predict the probability of prostate cancer. *Urology* 1996;47:518-524.
- 7 Thiel RP, Oesterling JE, Wojno KJ, et al. A multicenter comparison of the diagnostic performance of free prostate-specific antigen. *Urology* 1996;48(6A):45-50.
- 8 Luderer AA, Chen YT, Soriano TF, et al. Measurement of the proportion of free to total prostate-specific antigen improves diagnostic performance of prostate-specific antigen in the diagnostic gray zone of total prostate-specific antigen. *Urology*. 1995 Aug;46(2):187-94.
- 9 Bablok W, Passing H, Bender R, et al. A general regression procedure for method transformation. Application of linear regression procedures for method comparison studies in clinical chemistry, Part III. *J Clin Chem Clin Biochem* 1988 Nov;26(11):783-790.

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

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

О любом серьезном происшествии, связанном с изделием, необходимо сообщить производителю и в компетентный орган государства — члена ЕС, в котором находится пользователь и/или пациент.

Сводный отчет о безопасности и технических характеристиках представлен по ссылке:

<https://ec.europa.eu/tools/eudamed>

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, для которых предназначен данный набор реагентов
REAGENT	Реагент
CALIBRATOR	Калибратор
→	Объем после восстановления или смешивания
GTIN	Номер в системе международной торговли

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

© 2020, Roche Diagnostics

CE 0123



Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim
www.roche.com
 +800 5505 6606



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

Показания

Иммунотест для *in vitro* диагностики. Предназначен для количественного определения свободного простат-специфического антигена в сыворотке и плазме крови человека.

Полученный результат измерения сПСА используется в сочетании с результатом теста Elecsys total PSA для определения отношения сПСА к оПСА (% сПСА). Данное отношение в сочетании с результатом теста Elecsys total PSA применяется в качестве вспомогательного метода при дифференциальной диагностике рака и доброкачественной гиперплазии предстательной железы у мужчин в возрасте 50 лет и старше, у которых при пальцевом ректальном исследовании (ПРИ) не выявлено признаков рака предстательной железы, а значение оПСА находится в диапазоне от 4 до 10 нг/мл по данным теста Elecsys total PSA. Для подтверждения рака предстательной железы необходимо проведение биопсии.

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.

Чувствительность

Аналитическая чувствительность не более 0.016 нг/мл.

Линейность

Допустимое отклонение от линейности в диапазоне концентраций 0.2 нг/мл - 50.00 нг/мл в пределах 90 - 110%.

Воспроизводимость

Максимально допустимый коэффициент вариации (CV) 10,4 %.

Тест на открытие

Извлечение смешанного образца равных объемов калибраторов 1 и 2 находится в пределах критерия 90 - 110%

Интерсепт

Интерсепт	Диапазон концентраций (нг/мл)
20%	5-15
50%	20-30
80%	35-45

pH

R1	7,3-7,5 (при 25 °C)
R2	7,3-7,5 (при 25 °C)
M	7,4 ± 0,05 (при 20 °C)

Плотность

R1	0,923-1,129 г/см ³
R2	0,923-1,129 г/см ³
M	1,01 г/см ³ ± 5%

Срок годности

Реагенты в кассете следует хранить при 2-8°C. Срок хранения не вскрытой кассеты – до окончания указанного срока годности

(максимально 18 месяцев с даты изготовления, дату изготовления см. на упаковке).

Комплект поставки

В комплект поставки входят:

Реагенты в кассете для количественного определения свободного простато-специфического антигена (ПСА) иммунохемилюминесцентным методом в сыворотке и плазме крови человека на анализаторах и модулях иммунохимических cobas e (Elecsys free PSA/Elecsys free PSA cobas e analyzers/FPSA), вариант исполнения 100 тестов

Продукция Рош, обязательно снабжена инструкцией по применению. Инструкция по применению предоставляется пользователю отдельно. Печатная версия инструкции по применению не вложена физически в состав каждой упаковки изделия, при этом она печатается отдельно и предоставляется пользователю вместе с отгрузочными документами и иными. Дополнительно, пользователь всегда имеет возможность скачать инструкцию на нужном языке с сайта, ссылка на который указана на упаковке медицинского изделия.

Для получения дополнительного экземпляра печатной версии инструкции по применению необходимо обратиться к Уполномоченному представителю производителя на территории РФ:

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

Для получения электронной версии инструкции необходимо перейти на сайт, указанный на маркировке изделия, выбрать интересующий каталожный номер изделия и использовать ту версию инструкции, которая предназначена для использования на территории РФ (в наименовании такой версии указано «RU»).

Упаковка

Реагенты готовы к применению, поставляются в кассете и не должны разделяться. Одна кассета рассчитана на 100 тестов. Кассета разделена на три отделения (флакона): флакон с прозрачной крышкой – М, объем реагента во флаконе 6,5 мл; флакон с серой крышкой – R1, объем реагента во флаконе 10 мл; флакон с черной крышкой – R2, объем реагента во флаконе 9 мл.

Параметры кассеты:

Материал: полипропилен

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

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

Толщина стенки 0,5 мм±10%

Тип размещения на приборе: крепится в специальных пазах на анализаторе

Метод забора реагента из кассеты: аспирация

Габаритные размеры крышек флаконов в первом, втором и третьем отделениях кассеты (Флакон с реагентом М (прозрачная крышка), Флакон с реагентом R1 (серая крышка), Флакон с реагентом R2 (черная крышка):

Длина (всей крышки): 28 мм ± 0,2 мм

Ширина (всей крышки): 28 мм ± 0,2 мм

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

Вторичная упаковка: картонная коробка (размеры (длина x ширина x высота): 95мм ±10% ×46 мм ±10% ×114 мм ±10%

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

Вес: 139 г ±10%

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

Маркировка

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

Символ	Определение	Символ	Определение
	Номер по каталогу		Внимание, см. инструкцию по применению
	Производитель		QR – код
	Содержимое		Глобальный номер предмета торговли
	Содержимого достаточно для проведения n-количества тестов		Код партии
	Только для диагностики in vitro		Срок годности
	Знак CE с указанием номера уполномоченного органа		Дата изготовления
	Температурные ограничения		Вверх

Маркировка картонной упаковки

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

Маркировка кассеты с реагентами

1. Наименование
2. Номер по каталогу
3. ACN (номер теста)
4. Состав
5. Номер лота
6. Срок годности
7. Температурные ограничения
8. Предупреждение только диагностики in vitro
9. QR-код
10. Штрих-код
11. Логотип изготовителя

Макет маркировки на русском языке



H317

Реагенты в кассете для количественного определения свободного простато-специфического антигена (ПСА) иммунохемилюминесцентным методом в сыворотке и плазме крови человека на анализаторах и модулях иммунохимических cobas e (Elecsys free PSA/Elecsys free PSA cobas e analyzers/FPSA), вариант исполнения 100 тестов

Регистрационное удостоверение № РЗН 2020/9901 от _____

Срок годности см. на упаковке

Температура хранения см. на упаковке

Номер лота см. на упаковке

Производитель: «Roche Diagnostics GmbH» ("Рох Диагностикс 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 «Рох Диагностика Рус» (ООО «Рох Диагностика Рус»), 107031, Москва, Трубная площадь, д.2 Тел: +7 495 229-69-99, факс: +7 495 229-62-64. E-mail: moscow.reception2_dia@roche.com

Инструкция по применению на русском языке на бумажном носителе предоставляется отдельно (для запроса необходимо обратиться к уполномоченному представителю на территории РФ, контакты см. выше).

Кат. номер 08828601190

На макет маркировки на русском языке дополнительно нанесен символ:



Внимание! Опасность и код опасности: H317

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» ("Рох 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.

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

Требования к охране окружающей среды

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

Утилизация

Во избежание возможного загрязнения окружающей среды Реагенты в кассете для количественного определения свободного простато-специфического антигена (ПСА) иммунохемилюминесцентным методом в сыворотке и плазме крови человека на анализаторах и модулях иммунохимических cobas e (Elecsys free PSA/Elecsys free PSA cobas e analyzers/FPSA), вариант исполнения 100 тестов с истекшим сроком годности, а также отходы, использованных реагентов, должны утилизироваться в соответствии с местными государственными и / или больничными нормативными требованиями.

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

Утилизация отходов упаковки.

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

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

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

Ключевыми вопросами в стратегии управления отходами является оптимизация тактик и подходов к конечным продуктам, а также минимизация возможного загрязнения окружающей среды.

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

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

Не утилизировать совместно с бытовыми отходами.

Гарантийные обязательства

Производитель (компания «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностика ГмбХ")) гарантирует, что Реагенты в кассете для количественного определения свободного простато-специфического антигена (ПСА) иммунохемилюминесцентным методом в сыворотке и плазме крови человека на анализаторах и модулях иммунохимических cobas e (Elecsys free PSA/Elecsys free PSA cobas e analyzers/FPSA), вариант исполнения 100 тестов соответствуют спецификациям, заявленным на этикетке. Производитель несет ответственность за работу изделий только в случае их правильного использования в соответствии с инструкцией, а также соблюдения правил хранения и

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

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

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

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

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

Претензии по качеству (рекламация)

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

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

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

Примечание:

Анализаторы и модули иммунохимические cobas e:

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

cobas e 602: 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 e502/701/702 и cobas e602/e801).

cobas e 601: 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 e 501 и cobas e 601).

Используются совместно с

«Набор калибраторов для калировки количественного анализа свободного простато-специфического антигена (сПСА) в сыворотке и плазме крови иммунохемилюминесцентным методом на анализаторах и модулях иммунохимических cobas e

Elecsys free PSA

cobas[®]

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

(free PSA CalSet cobas e analyzers)», производства "Рош
Диагностикс ГмбХ", Германия, Roche Diagnostics GmbH,
Germany, регистрационное удостоверение № РЗН 2020/9539

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

Нотариальная контора

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

Удостоверение копии

Настоящим сегодня подтверждается верность копии с представленного оригинала документа.

г. Маннхайм, [Штамп: 04 ноября 2022 г.]

[Подпись]

Рольф Гленц (Rolf Glenz)

Временно исполняющий обязанности нотариуса г. Маннхайм

Клаудии Зеелер (Claudia Seeler)

[Гербовая печать: Клаудия Зеелер (Claudia Seeler)

Нотариус в г. Маннхайм]

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

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

08828601500V4.0

Elecsys free PSA

Текст на русском языке Инструкции по применению на медицинское изделие: «Реагенты в кассете для количественного определения свободного простато-специфического антигена (ПСА) иммунохемилюминесцентным методом в сыворотке и плазме крови человека на анализаторах и модулях иммунохимических cobas e (Elecsys free PSA/Elecsys free PSA cobas e analyzers/FPSA), в вариантах исполнения:

- I. Реагенты в кассете для количественного определения свободного простато-специфического антигена (ПСА) иммунохемилюминесцентным методом в сыворотке и плазме крови человека на анализаторах и модулях иммунохимических cobas e (Elecsys free PSA/Elecsys free PSA cobas e analyzers/FPSA), вариант исполнения 100 тестов»

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

РАЗРАБОТЧИК

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

Утверждено

«Рош Диагностикс ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH)

Дата: 03 ноября 2022 года

От имени

[подпись]

Д-р Манфред Бём

(Dr. Manfred Böhm)

Менеджер отдела глобального нормативно-правового регулирования

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

Сандхофер Штрассе 116

D-68305 Маннхайм

(Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim)]

2022

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

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

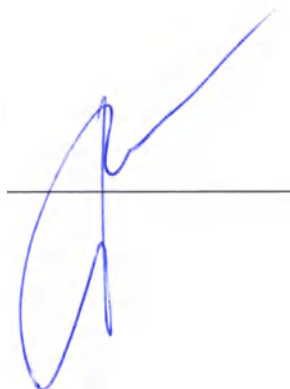
Председатель наблюдательного совета: д-р Томас Шинекер (Dr. Thomas Schinecker)

Список литературы

- 1 Хентту П., Вихко П. (Henttu P, Vihko P). "Простат-специфический антиген и железистый калликреин человека: Два калликреина человеческой простаты". Журнал "Анналы медицины" 1994;26:157-164.
- 2 Тевари П.К., Блустейн Б.И. (Tewari PC, Bluestein BI). "Множественные формы простат-специфического антигена и влияние дизайна иммуноанализа на их измерение в сыворотке пациента". "Журнал клинического анализа лиганд" 18 1995;3:136-196.
- 3 Бэлк С.П., Ю-Йонг К., Баблей Д.Д. (Balk SP, Yoo-Joung K, Bubley GJ). "Биология простат-специфического антигена". "Журнал клинической онкологии" 2003;21(2):383-391.
- 4 Оестерлинг Д.Е. (Oesterling JE). "Простат-специфический антиген: критическая оценка наиболее полезного опухолевого маркера для аденокарциномы предстательной железы". "Журнал урологии" 1991(5);145:907-923.
- 5 Каталона В.Д., Рич Д.П., Ахмэнн Ф.Р. (Catalona WJ, Richie JP, Ahmann FR) и др. "Сравнение цифрового ректального исследования и сывороточного простат-специфического антигена в раннем выявлении рака предстательной железы: результаты многоцентрового клинического испытания 6630 мужчин". "Журнал урологии" 1994;151(5):1283-1290.
- 6 Чен И.Т., Лудерер А.А., Тиел Р.П. (Chen YT, Luderer AA, Thiel RP) и др. "Использование соотношения свободного и общего простат-специфического антигена, возраста и общего простат-специфического антигена для прогнозирования вероятности рака простаты". Журнал "Урология" 1996;47:518-524.
- 7 Тиел Р.П., Оестерлинг Д.Е., Войно К.Д. (Thiel RP, Oesterling JE, Wojno KJ) и др. "Многоцентровое сравнение диагностической эффективности свободного простат-специфического антигена". Журнал "Урология" 1996;48(6A):45-50.
- 8 Лудерер А.А., Чен И.Т., Сориано Т.Ф. (Luderer AA, Chen YT, Soriano TF) и др. "Измерение соотношения свободного и общего простат-специфического антигена улучшает диагностические показатели простат-специфического антигена в диагностической серой зоне общего простат-специфического антигена". Журнал "Урология" 1995 Авг;46(2):187-94.
- 9 Баблок В., Пассинг Х., Бендер Р. (Bablok W, Passing H, Bender R) и др. "Общий регрессионный метод для преобразования метода. Применение методов линейной регрессии для исследований сравнения методов, применяемых в клинической химии, Часть III". "Журнал клинической химии и клинической биохимии" 1988 Ноя.;26(11):783-790.

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

Перевод выполнил переводчик
Ремыга Семен Юрьевич



Российская Федерация

Город Москва

Восемнадцатого января две тысячи двадцать третьего года

Я, Тумина Вера Андреевна, нотариус города Москвы, свидетельствую подлинность подписи переводчика Ремыги Семена Юрьевича.

Подпись сделана в моем присутствии.

Личность подписавшего документ установлена.

Зарегистрировано в реестре: № 77/2347-н/77-2023- 5-260.

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

В.А. Тумина



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

В.А. Тумина

