



SEELER & DR. FELLMETH
NOTARE

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

Handwritten signature/initials

Beglaubigte Ablichtung

Die Übereinstimmung nachstehender Fotokopie mit dem Original wird hiermit
beglaubigt.

Mannheim, den 09.09.2022

Handwritten signature of Claudia Seeler

Claudia Seeler
Notarin in Mannheim



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

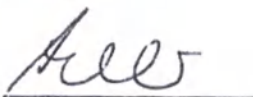
«Набор реагентов, калибраторов и контрольных материалов для количественного определения прокальцитонина (PCT) в сыворотке и плазме крови иммунохемилюминесцентным методом на модулях иммунохимических cobas e (Elecsys BRAHMS PCT cobas e analyzers/ PCTX), вариант исполнения на 300 тестов» производства Roche 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: 08 September 2022
i.v.



Andrea Weber
Manager Global Regulatory Affairs

Stamp

Roche Diagnostics GmbH
Sandhofer Straße 116
D-68305 Mannheim

2022

REF



SYSTEM

09318747190

09318747500

300

cobas e 402
cobas e 801

Русский

Системная информация

Краткое название	ACN (номер теста)
PCTX	10241

Назначение

Иммуноанализ для *in vitro* диагностики. Предназначен для количественного определения прокальцитонина (ПКТ) в сыворотке и плазме крови человека. ПКТ является маркером ответа организма-хозяина на бактериальную инфекцию. Тест Elecsys BRAHMS PCT используется как вспомогательный метод в сочетании с клинической оценкой для:

- раннего обнаружения клинически значимых бактериальных инфекций;
- оценки степени тяжести и прогноза исхода системной бактериальной инфекции, сепсиса и септического шока;
- выявления пациентов, которым помогает антибиотикотерапия;
- контроля антибиотикотерапии;
- оценки эффективности антибиотикотерапии;

у пациентов с подозрением на бактериальную инфекцию или подтвержденной бактериальной инфекцией.

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

Теоретическое обоснование

Сепсис представляет собой серьезную проблему для системы здравоохранения, поскольку уровень внутрибольничной смертности достигает 26 %.¹ Цель лечения при сепсисе состоит в том, чтобы как можно раньше назначить эффективную антимикробную терапию, поскольку раннее распознавание сепсиса и своевременное вмешательство улучшают исход лечения пациента.^{2,3} Инфекции нижних дыхательных путей (ИНДП) являются основной причиной развития сепсиса и составляют примерно 16 % всех случаев смерти, связанных с сепсисом.⁴ Инфекции дыхательных путей (ИДП) являются частой причиной неоправданного применения антибиотиков, назначаемых примерно 50-60 % пациентов с подозрением на острую ИДП^{5,6,7} и до 70 % пациентов с подозрением на ИДП, несмотря на то что у подавляющего большинства пациентов этиология заболевания вирусная.^{8,9,10} Считается, что такое неправильное использование антибиотиков является основной причиной распространения устойчивых к антибиотикам бактерий.¹¹ Программы SKAT (Стратегия контроля антимикробной терапии), включающие стимулирование надлежащего применения антибиотиков, имеют важное значение для борьбы с увеличением числа антибиотикорезистентных микроорганизмов.

ПКТ — это белок-предшественник гормона кальцитонина, который вырабатывается парафолликулярными клетками (С-клетками) щитовидной железы и нейроэндокринными клетками легких и кишечника.^{12,13} ПКТ не обнаруживается в крови здоровых людей, но вырабатывается во всех тканях в ответ на эндотоксин или медиаторы, высвобождаемые после перенесенных бактериальных инфекций.^{14,15}

Концентрация ПКТ в сыворотке крови повышается при клинически значимых бактериальных инфекциях и может еще больше увеличиваться в зависимости от тяжести инфекции.^{14,16,17,18} Успешная борьба иммунной системы организма-хозяина с основной бактериальной инфекцией или антибиотикотерапия приводят к снижению концентрации ПКТ с периодом полувыведения 24 часа.^{14,16,17} Измеримое снижение уровня ПКТ может быть использовано для прекращения антибиотикотерапии.¹⁹

В зависимости от клинических условий пороговые значения ПКТ могут быть использованы для принятия решений о проведении антибиотикотерапии наряду с другими клиническими и лабораторными параметрами.²⁰ При низкой и умеренной остроте заболевания (первичная медицинская помощь/отделение неотложной помощи/медицинское отделение) концентрация ПКТ ≤ 0.25 мкг/л

помогает выявить пациентов, у которых бактериальная инфекция маловероятна и антибиотикотерапия не рекомендуется.¹⁹ Концентрация ПКТ > 0.25 мкг/л помогает выявить пациентов с вероятной бактериальной инфекцией, которым рекомендуется антибиотикотерапия.

Ряд рандомизированных контролируемых исследований и метаанализов показали, что начало или прекращение антибиотикотерапии под контролем ПКТ у пациентов с острыми ИДП значительно снижает применение антибиотиков без ухудшения исхода лечения.^{21,22,23,24,25,26} Безопасное снижение применения антибиотиков под контролем ПКТ без повышения риска развития осложнений было доказано в рутинной клинической практике.²⁷

Аналогичным образом была доказана полезность ПКТ для принятия решений по проведению антибиотикотерапии при сепсисе с благоприятным исходом для пациентов.^{28,29,30,31,32,33} Метаанализ на уровне пациентов подтвердил, что контроль ПКТ также можно использовать при наблюдении пациентов с нарушением функции почек, у которых применение ПКТ было связано с более короткой продолжительностью антибиотикотерапии и более низкими показателями смертности.³³

Применение ПКТ для определения продолжительности антибиотикотерапии рекомендовано в международном руководстве. В руководстве Европейского общества по клинической микробиологии и инфекционным болезням (ESCMID) 2018 года содержатся рекомендации использовать диагностические тесты, такие как тесты на ПКТ, в рамках лечения сепсиса для определения продолжительности приема антибиотиков и их дозировки.³⁴ Европейское респираторное общество (ERS) в 2011 году одобрило применение ПКТ в качестве показателя для сокращения продолжительности лечения пациентов с внебольничной пневмонией.³⁵ ПКТ также включен в Примерный перечень ВОЗ основных средств для *in vitro* диагностики в качестве показателя для назначения антибиотикотерапии или ее прекращения при сепсисе и ИНДП (для использования только в учреждениях третичной медицинской помощи и выше).³⁶

Принцип метода

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

- 1-я инкубация: Антиген в образце (18 мкл), биотинилированное моноклональное прокальцитонин-специфическое антитело и моноклональное прокальцитонин-специфическое антитело, меченное рутиением комплексом³¹, 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 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.

а) Трис(2,2'-бипиридил)рутиениевый(II) комплекс (Ru(bpy)₃²⁺)

Реагенты — рабочие растворы

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

- M Микрочастицы, покрытые стрептавидином, 1 флакон, 12.4 мл: Микрочастицы, покрытые стрептавидином, 0.72 мг/мл; консервант.

R1 Анти-ПКТ-Ат-биотин, 1 флакон, 18.8 мл:
Биотинилированное моноклональное антитело к ПКТ (мышинное)
2.0 мкг/мл; фосфатный буфер 95 ммоль/л, pH 7.5; консервант.

R2 Анти-ПКТ-Ат-Ru(bpy)₃²⁺, 1 флакон, 18.8 мл:
Моноклональное антитело к ПКТ (мышинное), меченное
рутениевым комплексом, 5.6 мкг/мл; фосфатный буфер
95 ммоль/л, pH 7.5; консервант.

PCT Cal1 PCT калибратор 1 (лиофилизированный), 1 флакон для
приготовления 4 мл:
ПКТ (рекомбинантный) около 0.10 нг/мл в матрице
сыворотки крови человека; консервант.

PCT Cal2 PCT калибратор 2 (лиофилизированный), 1 флакон для
приготовления 4 мл:
ПКТ (рекомбинантный) около 54 нг/мл в матрице
сыворотки крови человека; консервант.

PC PCT1 PreciControl PCT 1 (лиофилизированный), 2 флакона,
каждый для приготовления 4 мл:
ПКТ (рекомбинантный) около 0.50 нг/мл в матрице
сыворотки крови человека; консервант.

PC PCT2 PreciControl PCT 2 (лиофилизированный), 2 флакона,
каждый для приготовления 4 мл:
ПКТ (рекомбинантный) около 10 нг/мл в матрице
сыворотки крови человека; консервант.

Калибраторы: точные значения для конкретного лота калибратора
доступны через **cobas link**.

Контрольные материалы: точные целевые значения и диапазоны для
конкретного лота доступны через **cobas link**.

Меры предосторожности и предупреждения

Для *in vitro* диагностики для медицинских работников. Соблюдайте
стандартные меры предосторожности, требуемые при обращении со
всеми лабораторными реагентами.

Отходы из инфекционных отделений или микробиологических
лабораторий:

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

Вредное воздействие на окружающую среду:

Применяйте все соответствующие местные правила в отношении
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.

H412 Вредно для водных организмов с долгосрочными
последствиями.

Меры предосторожности:

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

P273 Не допускать попадания в окружающую среду.

P280 Носите защитные перчатки.

Ответные действия:

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

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

Меры предосторожности при утилизации:

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

Маркировка о безопасности продукта соответствует руководству EU
GHS.

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

Все материалы человеческого происхождения должны
рассматриваться как потенциально инфицированные. Все продукты,
полученные из крови человека, изготавливаются только из крови
доноров, в которой по результатам индивидуального обследования не
было обнаружено поверхностного антигена вируса гепатита В (HBsAg)
и антител к вирусу гепатита С и ВИЧ. Методы обследования
предусматривают использование тестов, которые были одобрены
Управлением по санитарному надзору за пищевыми продуктами и
лекарственными средствами США (FDA) или соответствуют правовым
нормам, применимым к выводу медицинских изделий для диагностики
in vitro на рынок в Европейском союзе.

Тем не менее, поскольку ни один метод тестирования не позволяет с
абсолютной достоверностью исключить потенциальный риск
инфицирования, с данным материалом следует обращаться с таким же
уровнем предосторожностей, как и с образцом, отобранным у
пациента. В случае контакта с материалом необходимо следовать
инструкциям ответственных органов здравоохранения.^{37,38}

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

Приготовление рабочего раствора

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

Калибраторы и контрольные материалы:

Растворите содержимое 1 флакона, осторожно добавив ровно 4.0 мл
дистиллированной или деионизированной воды и оставив флакон в
закрытом виде на 15 минут до полного растворения. Аккуратно
перемешайте, избегая образования пены. Перенесите растворенные
калибраторы/контрольные материалы в пустые флаконы с
закрывающимися крышками и этикетками.

Если для проведения калибровки и контроля качества на анализаторе
не требуется полный объем, перенесите аликвоты свежеприготовленных
калибраторов и контрольных материалов в пустые флаконы с
закрывающимися крышками (флаконы CalSet Vials/ControlSet Vials).
Наклейте входящие в набор этикетки на эти дополнительные флаконы.
Храните аликвоты при -20 °C (± 5 °C) для последующего
использования. Одна аликвота может использоваться только для
одной процедуры калибровки или контроля качества.

Примечание: Не используйте флаконы из разных лотов одновременно.
Совместно можно использовать только флаконы с контрольным
материалом из одного лота.

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

Хранение и стабильность

Хранить при 2-8 °C.

Не замораживать.

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

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

Лиофилизированные калибраторы и контрольные материалы
стабильны до окончания указанного срока годности.

Стабильность растворенных калибраторов/контрольных материалов:	
при -20 °C (± 5 °C)	3 месяца (допускается только однократное замораживание)
на борту анализаторов при 20-25 °C	2 часа (использовать только один раз)

Храните калибраторы и контрольные материалы в вертикальном положении, чтобы избежать попадания раствора на внутреннюю поверхность крышки.

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: Угловой коэффициент 0.9-1.1 + отсечка по оси ординат в пределах $\leq \pm 0.06$ нг/мл + коэффициент корреляции ≥ 0.95 .

Стабильность: 24 часа при 20-25 °C, 48 часов при 2-8 °C, 13 месяцев при -20 °C (± 5 °C). Допускается только однократное замораживание.

Замороженные образцы могут привести к уменьшению степени извлечения до 8 %.

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 и контрольные материалы, стабилизированные с помощью азида.

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".

- 2 x 8 этикеток для флаконов (для калибраторов)
- 2 x 14 этикеток для флаконов (для контрольных материалов)
- 6 пустых флаконов с закрывающимися крышками и этикетками

Необходимые материалы (не входят в набор)

- [REF] 11776576322, CalSet Vials, 2 x 56 пустых флаконов с закрывающимися крышками
 - [REF] 03142949122, ControlSet Vials, 2 x 56 пустых флаконов с закрывающимися крышками
 - 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] 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 адаптера 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 адаптер для чистящего раствора ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean, используемого для очистки путей циркуляции блока предварительной промывки (Liquid Flow Cleaning PreWash Unit)
- [REF] 11298500316, ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean, 5 x 100 мл, чистящий раствор

Анализ

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

Перемешивание микрочастиц перед использованием происходит автоматически.

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

Калибраторы:

Установите растворенные калибраторы (в совместимых с системой флаконах с этикетками со штрих-кодом) в зону для образцов.

Считайте всю необходимую информацию для калибровки теста.

После проведения калибровки, утилизируйте калибраторы.

Контрольные материалы:

Поместите растворенные контрольные материалы в зону для образцов. После проведения процедуры контроля качества, утилизируйте контрольные материалы.

Калибровка

Прослеживаемость: Данный метод был стандартизирован относительно теста BRAHMS PCT LIA.

Предварительно полученная мастер-калибровка адаптируется для анализатора с использованием калибраторов PCT Cal1 и PCT Cal2.

Последовательность измерения калибраторов: измерение PCT Cal2 должно предшествовать измерению PCT Cal1.

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

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

Обновление калибровки рекомендовано в следующих случаях:

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

Контроль качества

Для проведения контроля качества используйте контрольные материалы PC PCT 1 и PC PCT 2.

Также можно использовать другие пригодные контрольные материалы.

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

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

При необходимости проведите повторный анализ соответствующих образцов.

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

Примечание: При использовании двух наборов реагентов из разных лотов при постановке одного теста, контроль качества будет проведен для обоих лотов реагентов. Используйте только значения контрольных материалов, измеренные с использованием соответствующего лота.

Расчет

Анализатор автоматически рассчитывает концентрацию аналита в каждом образце в нг/мл.

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	≤ 685 мкмоль/л или ≤ 40 мг/дл
Гемоглобин	≤ 0.559 ммоль/л или ≤ 900 мг/дл
Интралипид	≤ 1500 мг/дл
Биотин	≤ 4912 нмоль/л или ≤ 1200 нг/мл
Ревматоидные факторы	≤ 1200 МЕ/мл

Критерий: для концентраций ≤ 0.1 нг/мл отклонение составляет ≤ 0.015 нг/мл. Для концентраций > 0.1 нг/мл отклонение составляет ≤ 15 %.

Не обнаружено эффекта высокой дозы (хук-эффекта) при концентрациях прокальцитонина до 1000 нг/мл.

Действующие вещества фармацевтических препаратов
In vitro были протестированы 16 широко применяемых действующих веществ фармацевтических препаратов. Влияния на результаты теста не обнаружено.

Дополнительно были протестированы отдельные действующие вещества фармацевтических препаратов, перечисленные ниже. Влияния на результаты теста не обнаружено.

Отдельные действующие вещества фармацевтических препаратов

Лекарственное вещество	Испытанная концентрация мг/л
Цефотаксим	≤ 900
Добутамин	≤ 11.2
Допамин	≤ 130
Фуросемид	≤ 20
Имипенем	≤ 1180
Норадреналин	≤ 2.0
Ванкомицин	≤ 3500

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.

В отдельных ситуациях возможно повышение уровня прокальцитонина неинфекционного генеза. К таким ситуациям, например, относятся:

- продолжительный или тяжелый кардиогенный шок
- продолжительное тяжелое нарушение перфузии органов
- мелкоклеточный рак легкого или медуллярная (С-клеточная) карцинома щитовидной железы
- тяжелая травма, обширное хирургическое вмешательство или тяжелые ожоги в раннем периоде
- применение препаратов, стимулирующих высвобождение провоспалительных цитокинов
- период новорожденности (< 48 часов после рождения)⁴⁰

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

0.02-100 нг/мл (определяется по значению предела обнаружения и максимальному значению мастер-калибровки). Значения ниже предела обнаружения отображаются как < 0.02 нг/мл. Значения выше диапазона измерений отображаются как > 100 нг/мл.

Нижние пределы измерения

Предела измерения холостой пробы, предела обнаружения и предела количественного определения

Предел измерения холостой пробы = 0.015 нг/мл

Предел обнаружения = 0.02 нг/мл

Предел количественного определения = 0.06 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 ≥ 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

Образцы с концентрациями PCT, превышающими диапазон измерений, можно разводить вручную отрицательной по PCT сывороткой или плазмой крови человека. Рекомендуемый коэффициент разведения составляет 1:4. Концентрация разведенного образца должна составлять ≥ 20 нг/мл. После разведения вручную необходимо умножить полученный результат на коэффициент разведения.

Ожидаемые значения

Диапазон референсных значений

В исследовании теста Elecsys BRAHMS PCT, проведенном с использованием 492 образцов, отобранных у клинически здоровых мужчин (245) и женщин (247), было выявлено следующее нормальное значение: 0.046 нг/мл (95-й перцентиль).

Клиническое пороговое значение

Примечание: указанные ниже пороговые значения могут варьироваться в зависимости от клинического состояния.

Концентрация ПКТ в сыворотке крови повышается при клинически значимых бактериальных инфекциях и продолжает повышаться с возрастанием тяжести заболевания. Однако один и тот же очаг инфекции, являющийся проявлением совершенно разных иммунных реакций и разных клинических состояний, может быть ассоциирован с разными индивидуальными уровнями повышения концентрации ПКТ. Поэтому врачи должны использовать результаты ПКТ в сочетании с другими лабораторными данными и клиническими симптомами пациента и интерпретировать конкретные значения в соответствии с клиническим состоянием пациента. В связи с этим диапазоны референсных значений приведены только в справочных целях.

Диагностика системной бактериальной инфекции/сепсиса*^{17,18,41}

*SIRS, сепсис, тяжелый сепсис и септический шок были классифицированы в соответствии с критериями консенсуса конференции Американской коллегии врачей-специалистов по заболеваниям грудной клетки/Общества реаниматологов.⁴²

нг/мл ПКТ	Анализ
< 0.5	Возможна местная бактериальная инфекция. Системная инфекция (сепсис) маловероятна. Низкий риск развития тяжелой системной инфекции (тяжелого сепсиса). ВАЖНО: уровни ПКТ < 0.5 нг/мл не исключают инфекцию, поскольку локализованные инфекции (без системных признаков) могут быть связаны с такими низкими уровнями. Если измерение ПКТ проводится в очень ранние сроки после перенесенной бактериальной инфекции (< 6 часов), значения все еще могут быть низкими. В этом случае ПКТ следует повторно проанализировать через 6-24 часа.
от ≥ 0.5 до < 2	Системная инфекция (сепсис) возможна, но известно, что разные состояния также приводят к росту ПКТ (см. ниже). Умеренный риск прогрессирования заболевания до тяжелой системной инфекции (тяжелый сепсис). Пациент должен находиться под пристальным наблюдением как с клинической точки зрения, так и с точки зрения повторного анализа ПКТ в течение 6-24 часов.
от ≥ 2 до < 10	Системная инфекция (сепсис) возможна, если не известны другие причины. Высокий риск прогрессирования заболевания до тяжелой системной инфекции (тяжелый сепсис).
≥ 10	Важная системная воспалительная реакция, почти исключительно обусловленная тяжелым бактериальным сепсисом или септическим шоком. Высокая вероятность тяжелого сепсиса или септического шока.

Дифференциальная диагностика инфекций нижних дыхательных путей²¹

нг/мл ПКТ	Анализ
< 0.1	Указывает на отсутствие бактериальной инфекции. Применение антибиотиков категорически не рекомендуется, в том числе при наличии нарушенного резервного объема легких при АЕСОПД.
от 0.1 до 0.25	Бактериальная инфекция маловероятна. Применение антибиотиков не рекомендуется.
от > 0.25 до 0.5	Вероятна бактериальная инфекция. Рекомендуется антибиотикотерапия.
> 0.5	Указывает на наличие бактериальной инфекции. Настоятельно рекомендуется антибиотикотерапия.

Антибиотикотерапия при сепсисе⁴³ и ИНДП²²

Антибиотикотерапию следует рассматривать независимо от результата ПКТ, если пациент клинически нестабилен, подвержен высокому риску неблагоприятного исхода, имеет веские доказательства наличия бактериального патогена или клиническая ситуация указывает на необходимость применения антибиотикотерапии. Если прием антибиотиков отменен, проверьте, сохраняются ли/ухудшаются симптомы, и/или повторите измерение ПКТ в течение 6-24 часов.

Чтобы оценить успех лечения и обосновать решение о прекращении антибиотикотерапии, последующие образцы следует тестировать один раз в 1-2 дня, основываясь на мнении врача и принимая во внимание динамику развития и прогрессирование заболеваний пациентов. Антибиотикотерапию можно корректировать с помощью приведенной ниже формулы прекращения приема препаратов:

- ПКТ_{пик}: самая высокая наблюдаемая концентрация ПКТ
- ПКТ_{текущий}: самая последняя концентрация ПКТ
- ΔПКТ: изменение концентрации ПКТ

ΔПКТ: рассчитайте с помощью следующей формулы:

$$\Delta \text{ПКТ} = \frac{\text{ПКТ}_{\text{пик}} - \text{ПКТ}_{\text{текущий}}}{\text{ПКТ}_{\text{пик}}} \times 100$$

Антибиотикотерапия может быть прекращена, если ΔПКТ > 80 % или если ПКТ_{текущий} следующий:

- ≤ 0.25 нг/мл для пациентов с ИНДП
- ≤ 0.5 нг/мл для подозреваемых или подтвержденных пациентов с сепсисом

Антибиотикотерапия может быть продолжена на основе других клинических данных, таких как:

- очевидное прогрессирование, наблюдаемое на рентгенограмме грудной клетки или продолжающаяся/возрастающая токсичность у пациентов с ИНДП; или
- неспособность контролировать местную инфекцию или продолжающуюся физиологическую нестабильность у пациентов с подозрением на сепсис или подтвержденным сепсисом.

Если клиническая ситуация не улучшилась и уровень ПКТ остается высоким, повторно проведите анализ и рассмотрите в качестве причины неэффективности лечения или другие факторы.

Рекомендации к лабораторным отчетам

Предлагается указывать числовые значения ПКТ (индивидуальные или парные). Для парных значений ПКТ в отчете также должно быть указано, составляет ли ΔПКТ (%) ≤ 80 % или > 80 %. Лабораторный отчет должен содержать справочную информацию или ссылку на методику теста Elecsys BRAHMS PCT для интерпретации результатов теста.

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

Клинические характеристики

Клинические исследования проводились на образцах, отобранных у 283 пациентов ОРИТ. На основании согласованных критериев ACCP/SCCM (Американская коллегия врачей-специалистов по заболеваниям грудной клетки/Общество реаниматологов) в первый день поступления в ОРИТ пациенты были разделены на категории: SIRS (синдром системного воспалительного ответа), сепсис, тяжелый сепсис и септический шок.⁴⁴

Значения уровня ПКТ у пациентов с SIRS (n = 95) или сепсисом (n = 71) по сравнению с пациентами с тяжелым сепсисом (n = 60) или септическим шоком (n = 57) были следующими:

Результаты при пороговом значении 0.5 нг/мл

Тест Elecsys BRAHMS PCT	Клиническая классификация		
	SIRS	Тяжелый сепсис/ септический шок	Всего
< 0.5 нг/мл	63	5	68
≥ 0.5 нг/мл	32	112	144
Всего	95	117	212

На основании указанных выше данных было установлено, что чувствительность составляет 96 %, специфичность — 66 %, положительная прогностическая значимость составляет 78 %, отрицательная прогностическая значимость — 93 %.

Elecsys BRAHMS PCT

cobas®

Клиническая классификация			
Тест	SIRS	Сепсис	Всего
Elecsys BRAHMS PCT			
< 0.5 нг/мл	63	25	88
≥ 0.5 нг/мл	32	46	78
Всего	95	71	166

На основании указанных выше данных было установлено, что чувствительность составляет 65 %, специфичность — 66 %, положительная прогностическая значимость составляет 59 %, отрицательная прогностическая значимость — 72 %.

Результаты при пороговом значении 2 нг/мл

Клиническая классификация			
Тест	SIRS	Тяжелый сепсис/ септический шок	Всего
Elecsys BRAHMS PCT			
< 2 нг/мл	88	18	106
≥ 2 нг/мл	7	99	106
Всего	95	117	212

На основании указанных выше данных было установлено, что чувствительность составляет 85 %, специфичность — 93 %, положительная прогностическая значимость составляет 93 %, отрицательная прогностическая значимость — 82 %.

Клиническая классификация			
Тест	SIRS	Сепсис	Всего
Elecsys BRAHMS PCT			
< 2 нг/мл	88	55	143
≥ 2 нг/мл	7	16	23
Всего	95	71	166

На основании указанных выше данных было установлено, что чувствительность составляет 23 %, специфичность — 93 %, положительная прогностическая значимость составляет 70 %, отрицательная прогностическая значимость — 62 %.

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					
		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	0.0557	0.00209	3.8	0.00253	4.5
Сыворотка крови человека 2	0.490	0.00783	1.6	0.0120	2.4
Сыворотка крови человека 3	1.69	0.0245	1.5	0.0424	2.5

Анализаторы cobas e 402 и cobas e 801					
		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 4	31.4	0.421	1.3	0.952	3.0
Сыворотка крови человека 5	91.4	1.56	1.7	2.47	2.7
PreciControl PCT1	0.469	0.00674	1.4	0.0113	2.4
PreciControl PCT2	9.68	0.134	1.4	0.245	2.5

Сравнение методов

а) При сравнении теста Elecsys BRAHMS PCT, [REF] 08828679190 / 08828679200 / 09318747190 / 09318747200 (анализатор cobas e 801; y), с тестом Elecsys BRAHMS PCT, [REF] 07301715190 / 07301715200 (анализатор cobas e 801; x), с использованием сыворотки крови человека были выявлены следующие корреляции (нг/мл):

Количество исследованных образцов: 153

Регрессия Пассинга — Баблока⁴⁵ Линейная регрессия

$$y = 1.010x - 0.000418$$

$$y = 1.000x + 0.0622$$

$$r = 0.994$$

$$r = 1.00$$

Концентрации в образцах составляли от 0.0368 до 93.6 нг/мл.

б) При сравнении теста Elecsys BRAHMS PCT, [REF] 08828679190 / 08828679200 / 09318747190 / 09318747200 (анализатор cobas e 402; y), с тестом Elecsys BRAHMS PCT, [REF] 08828679190 / 08828679200 (анализатор cobas e 801; x), были выявлены следующие корреляции (нг/мл):

Количество исследованных образцов: 135

Регрессия Пассинга — Баблока⁴⁵ Линейная регрессия

$$y = 0.989x - 0.00304$$

$$y = 0.990x - 0.0191$$

$$r = 0.992$$

$$r = 1.00$$

Концентрации в образцах составляли от 0.104 до 99.1 нг/мл.

Аналитическая специфичность

При использовании теста Elecsys BRAHMS PCT не наблюдалось значимых перекрестных реакций с перечисленными ниже веществами при концентрациях PCT около 0.4 нг/мл и 1.5 нг/мл:

Вещества	Максимальная исследованная концентрация, нг/мл
Катакальцин человека	30
Кальцитонин человека	10
Кальцитонин лосося	30000
Кальцитонин угря	30000
Альфа-CGRP ^{b)} человека	10000
Бета-CGRP человека	10000

b) Кальцитонин-ген-связанный пептид, Calcitonin Gene-Related Peptide

Согласованность с результатами тестов

BRAHMS PCT LIA/BRAHMS PCT sensitive KRYPTOR

Было проведено сравнительное исследование тестов Elecsys BRAHMS PCT и BRAHMS PCT LIA. Оценены пороговые значения 0.5 нг/мл и 2 нг/мл.

Elecsys BRAHMS PCT

cobas®

Тест BRAHMS PCT LIA			
Тест Elecsys BRAHMS PCT	< 0.5 нг/мл	≥ 0.5 нг/мл	Всего
< 0.5 нг/мл	104	49	153
≥ 0.5 нг/мл	6	370	376
Всего	110	419	529

Тест BRAHMS PCT LIA			
Тест Elecsys BRAHMS PCT	< 2 нг/мл	≥ 2 нг/мл	Всего
< 2 нг/мл	266	10	276
≥ 2 нг/мл	11	242	253
Всего	277	252	529

Согласованность результатов двух тестов составила 90 % при уровне порогового значения 0.5 нг/мл и 96 % при уровне порогового значения 2 нг/мл.

Также было проведено сравнительное исследование тестов Elecsys BRAHMS PCT и BRAHMS PCT sensitive KRYPTOR. Оценены пороговые значения 0.5 нг/мл и 2 нг/мл.

Тест BRAHMS PCT sensitive KRYPTOR			
Тест Elecsys BRAHMS PCT	< 0.5 нг/мл	≥ 0.5 нг/мл	Всего
< 0.5 нг/мл	183	20	203
≥ 0.5 нг/мл	2	392	394
Всего	185	412	597

Тест BRAHMS PCT sensitive KRYPTOR			
Тест Elecsys BRAHMS PCT	< 2 нг/мл	≥ 2 нг/мл	Всего
< 2 нг/мл	312	24	336
≥ 2 нг/мл	1	260	261
Всего	313	284	597

Согласованность результатов двух тестов составила 96 % при уровне порогового значения 0.5 нг/мл и 96 % при уровне порогового значения 2 нг/мл.

Список литературы

- Fleischmann C, Scherag A, Adhikari NK, et al. Assessment of Global Incidence and Mortality of Hospital-treated Sepsis. Current Estimates and Limitations. *Am J Respir Crit Care Med* 2016;193:259-272.
- Kumar A, Roberts D, Wood KE, et al. Duration of hypotension before initiation of effective antimicrobial therapy is the critical determinant of survival in human septic shock. *Crit Care Med* 2006;34:1589-1596.
- Rhodes A, Evans LE, Alhazzani W, et al. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock: 2016. *Crit Care Med* 2017;45:486-552.
- Rudd KE, Johnson SC, Agesa KM, et al. Global, regional, and national sepsis incidence and mortality, 1990-2017: analysis for the Global Burden of Disease Study. *Lancet* 2020;395:200-211.
- Sun BZ, Chaitoff A, Hu B, et al. Empathy, burnout, and antibiotic prescribing for acute respiratory infections: a cross-sectional primary care study in the US. *Br J Gen Pract* 2017;67:e565-e571.
- Gidengil CA, Mehrotra A, Beach S, et al. What drives variation in antibiotic prescribing for acute respiratory infections? *J Gen Intern Med* 2016;31:918-924.
- McCullough AR, Pollack AJ, Plejdrup Hansen M, et al. Antibiotics for acute respiratory infections in general practice: comparison of prescribing rates with guideline recommendations. *Med J Aust* 2017;207:65-69.
- Little P, Stuart B, Smith S, et al. Antibiotic prescription strategies and adverse outcome for uncomplicated lower respiratory tract infections: prospective cough complication cohort (3C) study. *BMJ* 2017;357:j2148.
- Kraus EM, Pelzl S, Szecsenyi J, et al. Antibiotic prescribing for acute lower respiratory tract infections (LRTI) - guideline adherence in the German primary care setting: An analysis of routine data. *PLoS ONE* 2017;12:e0174584.
- Gotta V, Baumann P, Ritz N, et al. Drivers of antibiotic prescribing in children and adolescents with febrile lower respiratory tract infections. *PLoS ONE* 2017;12:e0185197.
- Llor C, Bjerrum L. Antimicrobial resistance: risk associated with antibiotic overuse and initiatives to reduce the problem. *Ther Adv Drug Saf* 2014;5:229-241.
- Becker KL, Nylén ES, White JC, et al. Procalcitonin and the calcitonin gene family of peptides in inflammation, infection, and sepsis: a journey from calcitonin back to its precursors. *J Clin Endocrinol Metab* 2004;89:1512-1525.
- Maruna P, Nedelínková K, Gürlich R. Physiology and genetics of procalcitonin. *Physiol Res* 2000;49 Suppl 1:S57-61.
- Schuetz P, Albrich W, Mueller B. Procalcitonin for diagnosis of infection and guide to antibiotic decisions: past, present and future. *BMC Med* 2011;9:107.
- Rowther FB, Rodrigues CS, Deshmukh MS, et al. Prospective comparison of eubacterial PCR and measurement of procalcitonin levels with blood culture for diagnosing septicemia in intensive care unit patients. *J Clin Microbiol* 2009;47:2964-2969.
- Dandona P, Nix D, Wilson MF, et al. Procalcitonin increase after endotoxin injection in normal subjects. *J Clin Endocrinol Metab* 1994;79:1605-1608.
- Harbarth S, Holeckova K, Froidevaux C, et al. Diagnostic value of procalcitonin, interleukin-6, and interleukin-8 in critically ill patients admitted with suspected sepsis. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;164:396-402.
- Müller B, Becker KL, Schächinger H, et al. Calcitonin precursors are reliable markers of sepsis in a medical intensive care unit. *Crit Care Med* 2000;28:977-983.
- Schuetz P, Bretscher C, Bemasconi, et al. Overview of procalcitonin assays and pro-calcitonin-guided protocols for the management of patients with infections and sepsis. *Expert Rev Mol Diagn* 2017;17:593-601.
- Neeser O, Branche A, Mueller B, et al. How to: implement procalcitonin testing in my practice. *Clin Microbiol Infect* 2019;25:1226-1230.
- Schuetz P, Christ-Crain M, Thomann, et al. Effect of procalcitonin-based guidelines vs standard guidelines on antibiotic use in lower respiratory tract infections: the ProHOSP randomized controlled trial. *JAMA* 2009;302:1059-1066.
- Schuetz P, Wirz Y, Sager R, et al. Effect of procalcitonin-guided antibiotic treatment on mortality in acute respiratory infections: a patient level meta-analysis. *Lancet Infect Dis* 2018;18,95-107.
- Odermatt J, Friedli N, Kutz A, et al. Effects of procalcitonin testing on antibiotic use and clinical outcomes in patients with upper respiratory tract infections. An individual patient data meta-analysis. *Clin Chem Lab Med* 2017;56:170-177.
- Schuetz P, Wirz Y, Sager R, et al. Procalcitonin to initiate or discontinue antibiotics in acute respiratory tract infections. *Cochrane Database Syst Rev* 2017;10:CD007498.
- Schuetz P, Briel M, Christ-Crain M, et al. Procalcitonin to guide initiation and duration of antibiotic treatment in acute respiratory infections: an individual patient data meta-analysis. *Clin Infect Dis* 2012;55:651-662.
- Baer G, Baumann P, Buettcher M, et al. Procalcitonin guidance to reduce antibiotic treatment of lower respiratory tract infection in children and adolescents (Pro-PAED): a randomized controlled trial. *PLoS ONE* 2013;8:e68419.

- 27 Albrich WC, Dusemund F, Bucher B, et al. Effectiveness and safety of procalcitonin-guided antibiotic therapy in lower respiratory tract infections in 'real life': an international, multicenter poststudy survey (ProREAL). Arch Intern Med 2012;172:715-722.
- 28 de Jong E, van Oers JA, Beishuizen A, et al. Efficacy and safety of procalcitonin guidance in reducing the duration of antibiotic treatment in critically ill patients: a randomized, controlled, open-label trial. Lancet Infect Dis 2016;16:819-827.
- 29 Pepper D, Sun J, Rhee C, et al. Procalcitonin-guided anti-biotic discontinuation and mortality in critically ill adults: A systematic review and meta-analysis. Chest 2019;155:1109-1118.
- 30 Wirz Y, Meier MA, Bouadma L, et al. Effect of procalcitonin-guided antibiotic treatment on clinical outcomes in intensive care unit patients with infection and sepsis patients: a patient-level meta-analysis of randomized trials. Crit Care 2018;22:191.
- 31 Lam SW, Bauer SR, Fowler R, et al. Systematic review and meta-analysis of procalcitonin-guidance versus usual care for antimicrobial management in critically ill patients: Focus on subgroups based on antibiotic initiation, cessation, or mixed strategies. Crit Care Med 2018;46:684-690.
- 32 Iankova I, Thompson-Leduc P, Kirson, et al. Efficacy and safety of procalcitonin guidance in patients with suspected or confirmed sepsis: A systematic review and meta-analysis. Crit Care Med 2018;46:691-698.
- 33 Heilmann E, Gregoriano C, Wirz Y, et al. (2020). Association of kidney function with effectiveness of procalcitonin-guided antibiotic treatment: a patient-level meta-analysis from randomized controlled trials. Clin Chem Lab Med Epub ahead of print. PMID:32986609.
- 34 Rello J, van Engelen TSR, Alp E, et al. Towards precision medicine in sepsis: a position paper from the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases. Clin Microbiol Infect 2018;24:1264-1272.
- 35 Woodhead M, Blasi F, Ewig S, et al. Guidelines for the management of adult lower respiratory tract infections-summary. Clin Microbiol Infect 2011;17 Suppl 6:1-24.
- 36 Second WHO Model List of Essential In Vitro Diagnostics. 2019. Available from: https://www.who.int/medical_devices/publications/Standalone_document_v8.pdf?ua=1. Accessed 28 January 2020.
- 37 Occupational Safety and Health Standards: Bloodborne pathogens. (29 CFR Part 1910.1030). Fed. Register.
- 38 Directive 2000/54/EC of the European Parliament and Council of 18 September 2000 on the protection of workers from risks related to exposure to biological agents at work.
- 39 Meisner M. Procalcitonin (PCT) – A new innovative infection parameter. Biochemical and clinical aspects. Thieme Stuttgart, New York 2000, ISBN: 3-13-105503-0.
- 40 Chiesa C, Panero A, Rossi N, et al. Reliability of Procalcitonin Concentrations for the Diagnosis of Sepsis in Critically ill neonates. Clin Infect Dis 1998;26:664-672.
- 41 Brunkhorst FM, Wegschneider K, Forycki ZF, et al. Procalcitonin for early diagnosis and differentiation of SIRS, sepsis, severe sepsis, and septic shock. Intensive Care Med, 2000;26 Suppl 2:148-152.
- 42 American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. Crit Care Med 1992;20:864-874.
- 43 Schuetz P, Raad I and Amin DN. Using procalcitonin-guided algorithms to improve antimicrobial therapy in ICU patients with respiratory infections and sepsis. Curr Opin Crit Care, 2013;19(5):453-460.
- 44 American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. Crit Care Med 1992;20:864-874.
- 45 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.

Покупатель не вправе использовать данный тест в местах оказания медицинской помощи, включая, но не ограничиваясь, больничные палаты и/или отделения скорой помощи и/или врачебные кабинеты и/или любые другие места, помимо частных или публичных клинических лабораторий. Таким образом, покупка не дает разрешения на использование реактивов способом, отличным от указанного.

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.

Реактив разработан в сотрудничестве с B-R-A-H-M-S GmbH.

B-R-A-H-M-S PCT является зарегистрированной торговой маркой компании Thermo Fisher Scientific Inc.

B · R · A · H · M · S

PCT

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 для растворения
GTIN	Номер в системе международной торговли

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

© 2021, Roche Diagnostics

0123

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



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

Показания

Иммуноанализ для *in vitro* диагностики. Предназначен для количественного определения прокальцитонина (ПКТ) в сыворотке и плазме крови человека. ПКТ является маркером ответа организма на бактериальную инфекцию. Тест Elecsys BRAHMS PCT используется как вспомогательный метод в сочетании с клинической оценкой для:

- раннего обнаружения клинически значимых бактериальных инфекций;
 - оценки степени тяжести и прогноза исхода системной бактериальной инфекции, сепсиса и септического шока;
 - выявления пациентов, которым помогает антибиотикотерапия;
 - контроля антибиотикотерапии;
 - оценки эффективности антибиотикотерапии;
- у пациентов с подозрением на бактериальную инфекцию или подтвержденной бактериальной инфекцией.

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

Противопоказания

Не применимо. Изделие предназначено для лабораторной диагностики.

Побочные действия

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

Воспроизводимость

Максимально допустимый коэффициент вариации в диапазоне концентраций от 0,1 нг/мл до 100 нг/мл не более 15%, в диапазоне концентраций от 0,02 нг/мл до 0,1 нг/мл максимальное стандартное отклонение 0,01 нг/мл

pH

M:	7,4 ± 0,05
R1:	7,4 - 7,6 (при 25 °C)
R2:	7,4 - 7,6 (при 25 °C)
PCT Cal1:	7,1 - 7,3 (при 25 °C)
PCT Cal2:	7,1 - 7,3 (при 25 °C)
PC PCT1:	7,1 - 7,3 (при 25 °C)
PC PCT2:	7,1 - 7,3 (при 25 °C)

Плотность

M:	1,01 г/см ³ ± 5%
R1:	0,923 г/см ³ - 1,128 г/см ³
R2:	0,923 г/см ³ - 1,128 г/см ³

Время растворения калибратора 1 (PCT Cal1) – не более 15 минут
 Время растворения калибратора 2 (PCT Cal2) – не более 15 минут
 Время растворения контрольного материала 1 (PC PCT1) – не более 15 минут
 Время растворения контрольного материала 2 (PC PCT2) – не более 15 минут

Срок годности

Хранить при 2-8 °C (максимальный срок годности – 24 месяца. Дату производства см. на упаковке).

Комплект поставки

Набор реагентов, калибраторов и контрольных материалов для количественного определения прокальцитонина (PCT) в сыворотке и плазме крови иммунохемилюминесцентным методом на модулях иммунохимических cobas e (Elecsys BRAHMS PCT cobas e analyzers/ PCTX), вариант исполнения на 300 тестов, в составе:

1. Кассета с реагентами на три отделения (флакона) PCTX: M, R1, R2 – 1 шт.;
2. Калибратор 1 (PCT Cal1), флакон, объем 4,0 мл – 1 шт.;
3. Калибратор 2 (PCT Cal2), флакон, объем 4,0 мл – 1 шт.;
4. Материал контрольный 1 (PC PCT1), флакон, объем 4,0 мл – 2 шт.;
5. Материал контрольный 2 (PC PCT2), флакон, объем 4,0 мл – 2 шт.;

6. Флакон пустой – 6 шт.;
7. Этикетка для флакона калибратора – 16 шт.;
8. Этикетка для флакона материала контрольного – 28 шт.;
9. Инструкция по применению.

Упаковка

Реагенты готовы для использования и поставляются во флаконах, совместимых с системой.

Одна кассета рассчитана на 300 тестов. Реагенты (M, R1, R2) в наборе (кроме калибраторов 1, 2 и контрольных материалов 1, 2) готовы для использования и поставляются в виде кассеты cobas e. Каждый набор состоит из кассеты с реагентами на 3 отделения (флакона): M, R1, R2; 1 флакон с калибратором 1, 1 флакон с калибратором 2, 2 флакона с контрольным материалом 1, 2 флакона с контрольным материалом 2.

Параметры кассеты M, R1, R2:

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

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 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):

Длина (всей крышки): 25,8 мм ± 10%

Ширина (всей крышки): 21,8 ± 10%

Высота (всей крышки): 28,8 ± 10%

Флакон с реагентом R1 (черная крышка)

Длина (всей крышки): 25,8 мм ± 10%

Ширина (всей крышки): 21,8 ± 10%

Высота (всей крышки): 28,8 ± 10%

Флакон с реагентом R2 (черная крышка)

Длина (всей крышки): 25,8 мм ± 10%

Ширина (всей крышки): 21,8 ± 10%

Высота (всей крышки): 28,8 ± 10%

Параметры флаконов с калибратором PCT Cal1 и калибратором PCT Cal2:

Первичная упаковка: флакон

Материал: флакон стеклянный, крышка – полиэтилен

Объем пустого флакона (максимальная вместимость): 4 мл

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

Толщина стенки – 0,5 мм ± 10%

Тип размещения на приборе: помещается в штатив для калибраторов

Метод забора: аспирация

Габаритные размеры крышек флаконов:

PCT Cal1 Белая крышка

Внешний диаметр: с насечками, мм: 17,4 ± 0,15

Высота (всей крышки), мм: 12,0 ± 0,15

PCT Cal2 Черная крышка

Внешний диаметр: с насечками, мм: 17,4 ± 0,15

Высота (всей крышки), мм: 12,0 ± 0,15

Флакон пустой:

Материал: флакон полиэтилен, крышка полипропилен

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

Вес: 2,3 ± 0,2 г

Толщина стенки – 0,5 мм ± 10%

Габаритные размеры крышек пустых флаконов:

PCT Cal1 Белая крышка

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

Длина (всей крышки), мм: 17,6±0,2
 Ширина (всей крышки), мм: 17,6±0,2
 Высота (всей крышки), мм: 13,6
PCT Cal2 Черная крышка
 Длина (всей крышки), мм: 17,6±0,2
 Ширина (всей крышки), мм: 17,6±0,2
 Высота (всей крышки), мм: 13,6

Параметры флаконов с контрольными материалами PC PCT1 и PC PCT2

Первичная упаковка: флакон
 Материал: флакон стеклянный, крышка – полиэтилен
 Размеры (ширина/ высота): 17,5 ± 0,3/39,5 ± 0,1 мм
 Толщина стенки – 0,5 мм+10%
 Тип размещения на приборе: помещается в диск для образцов (для дисковых анализаторов) или в штатив для контроля качества
 Метод забора: аспирация

Габаритные размеры крышек флаконов:

PC PCT1 Желтая крышка

Внешний диаметр, мм: с насечками: 17,4 ± 0,15
 Высота, мм: 12,0 ± 0,15

PC PCT2 Коричневая крышка

Внешний диаметр, мм: с насечками: 17,4 ± 0,15
 Высота, мм: 12,0 ± 0,15

Флакон пустой:

Материал: флакон полиэтилен, крышка полипропилен
 Размеры (высота/ширина): 53 ± 0,3 / 18 ± 0,1 мм
 Вес: 2,3 ± 0,2 г
 Толщина стенки: 0,5 мм+10%

Габаритные размеры крышек пустых флаконов:

Желтая крышка

Длина (всей крышки), мм: 17,6±0,2
 Ширина (всей крышки), мм: 17,6±0,2
 Высота (всей крышки), мм: 13,6

Коричневая крышка

Длина (всей крышки), мм: 17,6±0,2
 Ширина (всей крышки), мм: 17,6±0,2
 Высота (всей крышки), мм: 13,6

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

Вторичная упаковка:

Вторичная упаковка: картонная коробка, размеры (длина x ширина x высота): 95 мм ±10% x 103 мм ±10% x 114 мм ±10%.
 Вес: 286 г ±10%

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

Маркировка

Этикетки и процесс маркировки соответствуют серийным стандартам EN ISO 18113, EN ISO 15223.
 В соответствии с РЕГЛАМЕНТАМИ EC Roche Diagnostics использует следующие символы и знаки:

Символ	Определение	Символ	Определение
	Номер по каталогу		Только для диагностики in vitro
	Глобальный номер предмета торговли (GTIN)		СЕ-маркировка с указанием кода органа по сертификации
	Производитель		Знак биологической опасности
	Содержимое набора		Температурные ограничения
	Содержит достаточно для п-испытаний		Внимание, см. инструкцию по применению
	Объем после восстановления или смешивания		QR-код
	Номер лота		Дата изготовления
	Срок годности		Обозначение, какая из сторон должна быть сверху
	Уникальный идентификатор товара		Осторожно

Маркировка картонной упаковки набора

1. Наименование
2. Каталожный номер (REF)
3. Глобальный номер предмета торговли (GTIN)
4. Название и адрес производителя
5. Страна происхождения
6. Обозначение: Содержимое набора
7. Обозначение: Содержит достаточно для п-испытаний (300)
8. Объем после восстановления или смешивания
9. Номер лота
10. Срок годности
11. Обозначение: только для диагностики in vitro
12. СЕ-маркировка с указанием кода органа по сертификации
13. Обозначение: Знак биологической опасности
14. Температурные ограничения
15. Обозначение: Предупреждение: см. инструкцию по применению, ссылка на электронную инструкцию по применению.
16. QR-код
17. Дата изготовления
18. Логотип производителя
19. Обозначение, какая из сторон должна быть сверху
20. Уникальный идентификатор товара
21. Кодовые обозначения опасностей: H317, H412
22. Кодовое обозначение мер предосторожности: P261, P273, P280
23. Кодовое обозначение ответных мер: P333+P313, P362+P364, P501
24. Предупреждение: Осторожно

Маркировка кассеты с реагентами M, R1, R2

1. Наименование
2. Каталожный номер

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

3. Обозначение: Содержимое набора
4. Номер лота
5. Срок годности
6. Температурные ограничения
7. Обозначение: только для диагностики in vitro
8. QR-код
9. Номер аппликации
10. Логотип изготовителя
11. Штрих-код
12. Кодовые обозначения опасностей: H317
13. Предупреждение: Осторожно

Маркировка флаконов с калибратором

1. Наименование
2. Каталожный номер
3. Обозначение: только для диагностики in vitro
4. Обозначение: Знак биологической опасности
5. Объем после восстановления или смешивания
6. Температурные ограничения
7. Номер лота
8. Срок годности
9. Штрих-код
10. Логотип производителя
11. Предупреждение: Осторожно

Маркировка пустых флаконов для калибратора

1. Наименование
2. Каталожный номер
3. Срок годности
4. Номер лота
5. Обозначение: Знак биологической опасности
6. Штрих-код

Маркировка флаконов с контрольным материалом

1. Наименование
2. Каталожный номер
3. Обозначение: только для диагностики in vitro
4. Обозначение: Знак биологической опасности
5. Объем после восстановления или смешивания
6. Температурные ограничения
7. Номер лота
8. Срок годности
9. Штрих-код
10. Логотип производителя
11. Предупреждение: Осторожно

Маркировка пустых флаконов для контрольного материала

1. Наименование
2. Каталожный номер
3. Срок годности
4. Номер лота
5. Обозначение: Знак биологической опасности
6. Штрих-код

Макет маркировки на русском языке

Набор реагентов, калибраторов и контрольных материалов для количественного определения прокальцитонина (PCT) в сыворотке и плазме крови иммунохемилюминесцентным методом на модулях иммунохимических cobas e (Elecsys BRAHMS PCT cobas e analyzers/ PCTX), вариант исполнения на 300 тестов, в составе:

1. Кассета с реагентами на три отделения (флакона) PCTX: M, R1, R2 – 1 шт.;
2. Калибратор 1 (PCT Cal1), флакон, объем 4,0 мл – 1 шт.;
3. Калибратор 2 (PCT Cal2), флакон, объем 4,0 мл – 1 шт.;
4. Материал контрольный 1 (PC PCT1), флакон, объем 4,0 мл – 2 шт.;
5. Материал контрольный 2 (PC PCT2), флакон, объем 4,0 мл – 2 шт.;
6. Флакон пустой – 6 шт.;
7. Этикетка для флакона калибратора – 16 шт.;
8. Этикетка для флакона материала контрольного – 28 шт.;
9. Инструкция по применению.

Регистрационное удостоверение № РЗН 2022/17050 от _____

Срок годности см. на упаковке

Температура хранения см. на упаковке

Номер лота см. на упаковке

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

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

Изделие предназначено только для диагностики in vitro

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

Кат. номер 09318747190

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

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

Условия транспортировки

Перед отправкой с завода продукт проходит контрольные проверки. Международные символы на упаковке и специальные инструкции по обращению указывают транспортировщику, как следует обращаться с этим продуктом. При получении продукта внимательно осмотрите упаковку. При наличии любых следов неправильного обращения или повреждения немедленно обратитесь в отдел обслуживания клиентов компании «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностика ГмбХ") или к региональному поставщику.

Транспортировка осуществляется всеми видами транспорта в крытых транспортных средствах в соответствии с правилами перевозки грузов, действующими на каждом виде транспорта. Температура при транспортировке 2-8°C.

Стерилизация

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

Требования к охране окружающей среды

Медицинское изделие при использовании, транспортировке и хранении не оказывает негативного воздействия на человека и

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

окружающую среду при соблюдении условий применения и мер предосторожности, указанных в инструкции.

Утилизация

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

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

Утилизация отходов упаковки.

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

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

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 наборы реагентов и калибраторов 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.

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.

Производитель:

«Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностика ГмбХ")
Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany
Тел.: +49 621 759 0; Факс: +49 621 759 2890

Уполномоченный представитель производителя:

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

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 c 303, cobas e 402).

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, 09.09.2022 г.

[Подпись]

Клаудия Зеелер (Claudia Seeler)

Нотариус в г. Маннхайм

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

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

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

09318747500V1.0

Elecsys BRAHMS PCT

Текст на русском языке Инструкции по применению на медицинское изделие: «Набор реагентов, калибраторов и контрольных материалов для количественного определения прокальцитонина (PCT) в сыворотке и плазме крови иммунохемилюминесцентным методом на анализаторах и модулях иммунохимических cobas e (Elecsys BRAHMS PCT cobas e analyzers/PCT), вариант исполнения на 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: 08 сентября 2022 года

От имени

[подпись]

Андреа Вебер

(Andrea Weber)

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 Haberdar); Клеменс Шмид (Clemens Schmid)

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

- 1 Флешманн К., Шераг А., Адхикари Н.К. (Fleischmann C, Scherag A, Adhikari NK) и др. "Оценка глобальной заболеваемости и смертности от сепсиса, развившегося в больнице. Текущие оценки и ограничения". "Американский журнал респираторной и неотложной медицины" 2016;193:259-272.
- 2 Кумар А., Робертс Д., Вуд К.Е. (Kumar A, Roberts D, Wood KE) и др. "Продолжительность гипотонии до начала эффективной антимикробной терапии является критическим фактором, определяющим выживаемость при септическом шоке у человека". Журнал "Неотложная медицина" 2006;34:1589-1596.
- 3 Роудс А., Эванс Л.Е., Алацани В. (Rhodes A, Evans LE, Alhazzani W) и др. "Кампания за выживание пациентов при сепсисе: Международные рекомендации по лечению тяжелого сепсиса и септического шока: 2016". Журнал "Неотложная медицина" 2017;45:486-552.
- 4 Рудд К.Е., Джонсон С.К., Агеса К.М. (Rudd KE, Johnson SC, Agesa KM) и др. "Глобальная, региональная и национальная заболеваемость и смертность от сепсиса, 1990-2017 гг: анализ для исследования Глобального бремени болезней". Журнал "Лансет" (Lancet) 2020;395:200-211.
- 5 Сан Б.З., Чайтофф А., Ху Б. (Sun BZ, Chaitoff A, Hu B) и др. "Эмпатия, выгорание и назначение антибиотиков при острых респираторных инфекциях: кросс-секционное исследование первичной медицинской помощи в США". "Британский журнал общей практики" 2017;67:e565-e571.
- 6 Гиденгил К.А., Меротра А., Бич С. (Gidengil CA, Mehrotra A, Beach S) и др. "Чем обусловлены различия в назначении антибиотиков при острых респираторных инфекциях?" "Журнал общей внутренней медицины" 2016;31:918-924.
- 7 МакКулох А.Р., Поллак А.Д., Плейдруп Хансен М. (McCullough AR, Pollack AJ, Plejdrup Hansen M) и др. "Антибиотики при острых респираторных инфекциях в общей практике: сравнение количества назначений с рекомендациями руководств". "Медицинский журнал Австралии" 2017;207:65-69.
- 8 Литтл П., Стюарт Б., Смит С. (Little P, Stuart B, Smith S) и др. "Стратегии назначения антибиотиков и неблагоприятный исход при неосложненных инфекциях нижних дыхательных путей: проспективное когортное исследование осложнений кашля (3C)". "Британский медицинский журнал" 2017; 357: j2148.
- 9 Краус Е.М., Пелзл С., Жешений Д. (Kraus EM, Pelzl S, Szecsenyi J) и др. "Назначение антибиотиков при острых инфекциях нижних дыхательных путей (ОИНДП) - соблюдение руководящих принципов в немецкой системе первичной медицинской помощи: Анализ рутинных данных". Журнал "Общественная научная библиотека" (PLOS One) 2017;12:e0174584.
- 10 Готта В., Бауманн П., Ритц Н. (Gotta V, Baumann P, Ritz N) и др. "Факторы, определяющие назначение антибиотиков детям и подросткам с лихорадочными инфекциями нижних дыхательных путей". Журнал "Общественная научная библиотека" (PLOS One) 2017;12:e0185197.
- 11 Ллок К., Бйеррум Л. (Llor C, Bjerrum L). "Антимикробная резистентность: риск, связанный с чрезмерным использованием антибиотиков, и инициативы по снижению этой проблемы". Журнал "Терапевтические достижения в области безопасности лекарств" 2014;5:229-241.
- 12 Бекер К.Л., Нилен Е.С., Вайт Д.К. (Becker KL, Nylén ES, White JC) и др. "Прокальцитонин и семейство пептидов гена прокальцитонина при воспалении, инфекции и сепсисе: путешествие от кальцитонина к его предшественникам". "Журнал клинической эндокринологии и метаболизма" 2004;89:1512-1525.
- 13 Маруна П., Недельникова К., Гюрлих Р. (Maruna P, Nedelníková K, Gürlich R). "Физиология и генетика прокальцитонина". Журнал "Физиологические исследования" 2000;49 Прил. 1:S57-61.
- 14 Шуец П., Албрих В., Мюллер Б. (Schuetz P, Albrich W, Mueller B). "Прокальцитонин для диагностики инфекции и руководства при выборе антибиотиков: прошлое, настоящее и будущее". Журнал "БиоМед Централ (BMC)" 2011;9:107.
- 15 Раутер Ф.Б., Родригес К.С., Дешмукх М.С. (Rowther FB, Rodrigues CS, Deshmukh MS) и др. "Проспективное сравнение эубактериальной ПЦР и измерения уровня прокальцитонина с культурой крови для диагностики септицемии у пациентов отделения интенсивной терапии". "Журнал клинической микробиологии" 2009;47:2964-2969.
- 16 Дандона П., Никс Д., Уилсон М.Ф. (Dandona P, Nix D, Wilson MF) и др. "Увеличение прокальцитонина после введения эндотоксина у нормальных людей". "Журнал клинической эндокринологии и метаболизма" 1994;79:1605-1608.
- 17 Нарбарт С., Холева К., Фруадево К. (Harbarth S, Holeckova K, Froidevaux C) и др. "Диагностическая значимость прокальцитонина, интерлейкина-6 и интерлейкина-8 у тяжелобольных пациентов, поступивших с подозрением на сепсис". "Американский журнал респираторной и неотложной медицины" 2001;164:396-402.
- 18 Мюллер Б., Бекер К.Л., Шахингер Х. (Müller B, Becker KL, Schächinger H) и др. "Предшественники кальцитонина являются надежными маркерами сепсиса в медицинском отделении интенсивной терапии". Журнал "Неотложная медицина" 2000;28:977-983.
- 19 Шутц П., Бретчер К., Бернаскони (Schuetz P, Bretscher C, Bernasconi) и др. "Обзор анализов на прокальцитонин и протоколов ведения пациентов с инфекциями и сепсисом под руководством прокальцитонина". Журнал "Экспертный обзор молекулярной диагностики" 2017; 2009;17:593-601.
- 20 Неесер О., Бранч А., Мюллер Б. (Neeser O, Branche A, Mueller B) и др. "Как: внедрить анализ на прокальцитонин в свою практику". Журнал "Клиническая микробиология и инфекция" 2019;25:1226-1230.
- 21 Шутц П., Крист-Крейн М. (Schuetz P, Christ-Crain M) и др. "Влияние рекомендаций на основе прокальцитонина в сравнении со стандартными рекомендациями на использование антибиотиков при инфекциях нижних дыхательных путей: рандомизированное контролируемое исследование ProHOSP". "Журнал Американской медицинской ассоциации (JAMA)" 2009;302:1059-1066.
- 22 Шутц П., Вирц И., Сэгер Р. (Schuetz P, Wirz Y, Sager R) и др. "Влияние терапии антибиотиками под руководством прокальцитонина на смертность при острых респираторных инфекциях: мета-анализ на уровне пациентов". Журнал "Лансет (Lancet) Инфекционные заболевания" 2018;18:95-107.

- 23 Одерматт Д., Фридли Н., Кутц А. (Odermatt J, Friedli N, Kutz A) и др. "Влияние анализа на прокальцитонин на использование антибиотиков и клинические исходы у пациентов с инфекциями верхних дыхательных путей. Мета-анализ данных по отдельным пациентам". Журнал "Клиническая химия и лабораторная медицина" 2017;56:170-177.
- 24 Шутц П., Вирц И., Сатер Р. (Schuetz P, Wirz Y, Sager R) и др. "Прокальцитонин для начала или прекращения приема антибиотиков при острых инфекциях респираторного тракта". Журнал "Систематические обзоры Кокрановской базы данных" 2017;10 :CD007498.
- 25 Шутц П., Бриль М., Крист-Крейн М. (Schuetz P, Briel M, Christ-Crain M) и др. "Прокальцитонин для определения начала и продолжительности терапии антибиотиками при острых респираторных инфекциях: мета-анализ данных по отдельным пациентам". Журнал "Клинические инфекционные заболевания" 2012;55 :651-662.
- 26 Баер Д., Бауманн П., Буттчер М. (Baer G, Baumann P, Buettcher M) и др. "Руководство по прокальцитонину для сокращения терапии антибиотиками инфекций нижних дыхательных путей у детей и подростков (Pro-PAED): рандомизированное контролируемое исследование". Журнал "Общественная научная библиотека" (PLoS One) 2013;8:e68419.
- 27 Олбрих В.К., Дусмунд Ф., Бучер Б. (Albrich WC, Dusemund F, Bucher B) и др. "Эффективность и безопасность терапии антибиотиками под руководством прокальцитонина при инфекциях нижних дыхательных путей в "реальной жизни": международное многоцентровое исследование после исследования (ProREAL)". Журнал "Архивы внутренней медицины" 2012;172:715-722.
- 28 де Жонг Е., ван Оерс Д.А., Бейшуйзен А. (de Jong E, van Oers JA, Beishuizen A) и др. "Эффективность и безопасность руководства по прокальцитонину в сокращении продолжительности терапии антибиотиками у тяжелобольных пациентов: рандомизированное, контролируемое, открытое исследование". Журнал "Ланцет (Lancet) Инфекционные заболевания" 2016;16:819-827.
- 29 Пеппер Д., Сан Д., Ри К. (Pepper D, Sun J, Rhee C) и др. "Прекращение приема антибиотиков под руководством прокальцитонина и смертность среди тяжелобольных взрослых: Систематический обзор и метаанализ". Журнал "Грудная клетка" 2019;155:1109-1118.
- 30 Вирц И., Майер М.А., Буадма Л. (Wirz Y, Meier MA, Bouadma L) и др. "Влияние терапии антибиотиками под влиянием прокальцитонина на клинические исходы у пациентов отделений интенсивной терапии с инфекцией и больных сепсисом: мета-анализ рандомизированных исследований на уровне пациентов". Журнал "Реаниматология" 2018;22:191.
- 31 Лэм С.В., Бауэр С.Р., Фаулер Р. (Lam SW, Bauer SR, Fowler R) и др. "Систематический обзор и мета-анализ рекомендаций по применению прокальцитонина в сравнении с обычным лечением при лечении антимикробными препаратами у тяжелобольных пациентов: Сосредоточиться на подгруппах, основанных на начале применения антибиотиков, прекращении их применения или смешанных стратегиях". Журнал "Неотложная медицина" 2018;46:684-690.
- 32 Янкова И., Томпсон-Ледюк П., Кирсон (Iankova I, Thompson-Leduc P, Kirson) и др. "Эффективность и безопасность руководства прокальцитонином у пациентов с подозрением или подтвержденным сепсисом: Систематический обзор и метаанализ". Журнал "Неотложная медицина" 2018;46:691-698.
- 33 Хейльманн Е., Грегориано К., Вирц И. (Heilmann E, Gregoriano C, Wirz Y) и др. (2020). "Ассоциация функции почек с эффективностью терапии антибиотиками под руководством прокальцитонина: мета-анализ рандомизированных контролируемых исследований на уровне пациентов". Журнал "Клиническая химия и Лабораторная Медицина" Опубликовано в Интернете до официального издания. PMID:32986609.
- 34 Релло Й., ван Энелен Т.С.Р., Алп Е. (Rello J, van Engelen TSR, Alp E) и др. "На пути к прецизионной медицине при сепсисе: документ с изложением позиции Европейского общества клинической микробиологии и инфекционных заболеваний". Журнал "Клиническая микробиология и инфекция" 2018;24:1264-1272.
- 35 Вудхед М., Блейси Ф., Эwig С. (Woodhead M, Blasi F, Ewig S) и др. "Руководство по лечению инфекций нижних дыхательных путей у взрослых - резюме". Журнал "Клиническая микробиология и инфекция" 2011;17 Прил. 6:1-24.
- 36 Второй модельный список ВОЗ основных методов экстракорпоральной диагностики. 2019". Доступно из: https://www.who.int/medical_devices/publications/Standalone_document_v8.pdf?ua=1. Получено 28 января 2020.
- 37 Стандарты безопасности и гигиены труда: "Патогенные микроорганизмы крови". (29 CFR Часть 1910.1030). Фед. реестр.
- 38 Директива 2000/54/ ЕС Европейского парламента и Совета от 18 сентября 2000 года о защите работников от рисков, связанных с воздействием биологических веществ на рабочем месте.
- 39 Мейснер М. (Meisner M). "Прокальцитонин (ПКТ) - новый инновационный параметр инфекции. Биохимические и клинические аспекты". Изд-во "Тием" (Thieme) Штутгарт, Нью-Йорк 2000, ISBN: 3-13-105503-0.
- 40 Чиса К., Панеро А., Росси Н. (Chiesa C, Panero A, Rossi N) и др. "Надежность концентрации прокальцитонина для диагностики сепсиса у критически больных новорожденных". Журнал "Клинические инфекционные заболевания" 1998;26:664-672.
- 41 Брунхорст Ф.М., Вегшнайдер К., Форики З.Ф. (Brunkhorst FM, Wegschneider K, Forycki ZF) и др. "Прокальцитонин для ранней диагностики и дифференциации SIRS, сепсиса, тяжелого сепсиса и септического шока". Журнал "Реаниматология" 2000;26 Прил. 2:148-152.
- 42 Американская коллегия врачей-специалистов по заболеваниям грудной клетки/Общество неотложной медицинской помощи (American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine) "Определения сепсиса и недостаточности органов и рекомендации по использованию инновационных методов лечения при сепсисе". Журнал "Неотложная медицина" 1992;20:864-874.
- 43 Шутц П., Раад И и Амин Д.Н. (Schuetz P, Raad I, Amin DN). "Использование алгоритмов, управляемых прокальцитонином, для улучшения антимикробной терапии у пациентов отделения интенсивной терапии с респираторными инфекциями и сепсисом". Журнал "Общепризнанное мнение в интенсивной терапии" 2013;19(5):453-460
- 44 Американская коллегия врачей-специалистов по заболеваниям грудной клетки/Общество неотложной медицинской помощи (American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine) "Определения сепсиса и недостаточности органов и рекомендации по использованию инновационных методов лечения при сепсисе". Журнал "Неотложная медицина" 1992;20:864-874.

45 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.

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

[Логотип: «Рош»]

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

Перевод выполнил переводчик
Ремыга Семен Юрьевич



Российская Федерация

Город Москва

Тринадцатого апреля две тысячи двадцать третьего года

Я, Бабушкин Максим Анатольевич, временно исполняющий обязанности нотариуса города Москвы Туминой Веры Андреевны, свидетельствую подлинность подписи переводчика Ремыги Семена Юрьевича.

Подпись сделана в моем присутствии.

Личность подписавшего документ установлена.

Зарегистрировано в реестре: № 77/2347-н/77-2023- 5-2368.

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



М.А. Бабушкин

Прошнуровано, пронумеровано
и скреплено печатью 19 (девятнадцать) листов.

М.А. Бабушкин





SEELER & DR. FELLMETH
NOTARE

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

19/7/22

Beglaubigte Ablichtung

Die Übereinstimmung nachstehender Fotokopie mit dem Original wird hiermit
beglaubigt.

Mannheim, den 09.09.2022

Claudia Seeler
Notarin in Mannheim



Elecsys BRAHMS PCT

ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ

(INSTRUCTION FOR USE)

НА МЕДИЦИНСКОЕ ИЗДЕЛИЕ

«Набор реагентов, калибраторов и контрольных материалов для количественного определения прокальцитонина (PCT) в сыворотке и плазме крови иммунохемилюминесцентным методом на анализаторах и модулях иммунохимических cobas e (Elecsys BRAHMS PCT cobas e analyzers/PCTX), вариант исполнения на 100 тестов»

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

РАЗРАБОТЧИК:

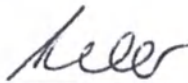
Roche Diagnostics GmbH, "Рош Диагностика ГмбХ", Германия.
Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany

Approved by

Roche Diagnostics GmbH

Date: 08 September 2022

i.v.



Andrea Weber
Manager Global Regulatory Affairs

Stamp

Roche Diagnostics GmbH
Sandhofer Straße 116
D-68305 Mannheim

2022

REF			SYSTEM
09318712190	09318712500	100	cobas e 411 cobas e 601 cobas e 602

Русский

Системная информация

Для анализатора cobas e 411: номер теста 2610

Для анализаторов cobas e 601 и cobas e 602: номер теста 580

Назначение

Иммуноанализ для in vitro диагностики. Предназначен для количественного определения прокальцитонина (ПКТ) в сыворотке и плазме крови человека. ПКТ является маркером ответа организма-хозяина на бактериальную инфекцию. Тест Elecsys BRAHMS PCT используется как вспомогательный метод в сочетании с клинической оценкой для:

- раннего обнаружения клинически значимых бактериальных инфекций;
- оценки степени тяжести и прогноза исхода системной бактериальной инфекции, сепсиса и септического шока;
- выявления пациентов, которым помогает антибиотикотерапия;
- контроля антибиотикотерапии;
- оценки эффективности антибиотикотерапии;

у пациентов с подозрением на бактериальную инфекцию или подтвержденной бактериальной инфекцией.

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

Теоретическое обоснование

Сепсис представляет собой серьезную проблему для системы здравоохранения, поскольку уровень внутрибольничной смертности достигает 26 %.¹ Цель лечения при сепсисе состоит в том, чтобы как можно раньше назначить эффективную антимикробную терапию, поскольку раннее распознавание сепсиса и своевременное вмешательство улучшают исход лечения пациента.^{2,3} Инфекции нижних дыхательных путей (ИНДП) являются основной причиной развития сепсиса и составляют примерно 16 % всех случаев смерти, связанных с сепсисом.⁴ Инфекции дыхательных путей (ИДП) являются частой причиной неоправданного применения антибиотиков, назначаемых примерно 50-60 % пациентов с подозрением на острую ИДП^{5,6,7} и до 70 % пациентов с подозрением на ИНДП, несмотря на то что у подавляющего большинства пациентов этиология заболевания вирусная.^{8,9,10} Считается, что такое неправильное использование антибиотиков является основной причиной распространения устойчивых к антибиотикам бактерий.¹¹ Программы СКАТ (Стратегия контроля антимикробной терапии), включающие стимулирование надлежащего применения антибиотиков, имеют важное значение для борьбы с увеличением числа антибиотикорезистентных микроорганизмов.

ПКТ — это белок-предшественник гормона кальцитонина, который вырабатывается парафолликулярными клетками (С-клетками) щитовидной железы и нейроэндокринными клетками легких и кишечника.^{12,13} ПКТ не обнаруживается в крови здоровых людей, но вырабатывается во всех тканях в ответ на эндотоксин или медиаторы, высвобождаемые после перенесенных бактериальных инфекций.^{14,15}

Концентрация ПКТ в сыворотке крови повышается при клинически значимых бактериальных инфекциях и может еще больше увеличиваться в зависимости от тяжести инфекции.^{14,16,17,18} Успешная борьба иммунной системы организма-хозяина с основной бактериальной инфекцией или антибиотикотерапия приводят к снижению концентрации ПКТ с периодом полувыведения 24 часа.^{14,16,17} Измеримое снижение уровня ПКТ может быть использовано для прекращения антибиотикотерапии.¹⁹

В зависимости от клинических условий пороговые значения ПКТ могут быть использованы для принятия решений о проведении антибиотикотерапии наряду с другими клиническими и лабораторными параметрами.²⁰ При низкой и умеренной остроте заболевания (первичная медицинская помощь/отделение неотложной помощи/медицинское отделение) концентрация ПКТ ≤ 0.25 мкг/л

помогает выявить пациентов, у которых бактериальная инфекция маловероятна и антибиотикотерапия не рекомендуется.¹⁹ Концентрация ПКТ > 0.25 мкг/л помогает выявить пациентов с вероятной бактериальной инфекцией, которым рекомендуется антибиотикотерапия.

Ряд рандомизированных контролируемых исследований и метаанализов показали, что начало или прекращение антибиотикотерапии под контролем ПКТ у пациентов с острыми ИДП значительно снижает применение антибиотиков без ухудшения исхода лечения.^{21,22,23,24,25,26} Безопасное снижение применения антибиотиков под контролем ПКТ без повышения риска развития осложнений было доказано в рутинной клинической практике.²⁷

Аналогичным образом была доказана полезность ПКТ для принятия решений по проведению антибиотикотерапии при сепсисе с благоприятным исходом для пациентов.^{28,29,30,31,32,33} Метаанализ на уровне пациентов подтвердил, что контроль ПКТ также можно использовать при наблюдении пациентов с нарушением функции почек, у которых применение ПКТ было связано с более короткой продолжительностью антибиотикотерапии и более низкими показателями смертности.³³

Применение ПКТ для определения продолжительности антибиотикотерапии рекомендовано в международном руководстве. В руководстве Европейского общества по клинической микробиологии и инфекционным болезням (ESCMID) 2018 года содержатся рекомендации использовать диагностические тесты, такие как тесты на ПКТ, в рамках лечения сепсиса для определения продолжительности приема антибиотиков и их дозировки.³⁴ Европейское респираторное общество (ERS) в 2011 году одобрило применение ПКТ в качестве показателя для сокращения продолжительности лечения пациентов с внебольничной пневмонией.³⁵ ПКТ также включен в Примерный перечень ВОЗ основных средств для in vitro диагностики в качестве показателя для назначения антибиотикотерапии или ее прекращения при сепсисе и ИНДП (для использования только в учреждениях третичной медицинской помощи и выше).³⁶

Принцип метода

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

- 1-я инкубация: антиген в образце (30 мкл), биотинилированное моноклональное прокальцитонин-специфичное антитело и моноклональное прокальцитонин-специфичное антитело, меченное рутиевым комплексом^{a)}, 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/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 е-штрих-коде.

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

Реагенты — рабочие растворы

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

- M Микрочастицы, покрытые стрептавидином (прозрачная крышка), 1 флакон, 6.5 мл:
Микрочастицы, покрытые стрептавидином, 0.72 мг/мл;
консервант.

Elecsys BRAHMS PCT

cobas®

R1 Анти-прокальцитонин-Ат-биотин (серая крышка), 1 флакон, 9 мл:
Биотинилированное моноклональное антитело к прокальцитонину (мышинное), 2.0 мкг/мл; фосфатный буфер 95 ммоль/л, pH 7.5; консервант.

R2 Анти-прокальцитонин-Ат-Ru(bpy)₃²⁺ (черная крышка), 1 флакон, 9 мл:
Моноклональное антитело к прокальцитонину (мышинное), меченное рутениевым комплексом, 5.6 мкг/мл; фосфатный буфер 95 ммоль/л, pH 7.5; консервант.

PCT Cal1 PCT калибратор 1 (белая крышка; лиофилизированный), 1 флакон для приготовления 4 мл:
ПКТ (рекомбинантный) около 0.10 нг/мл в матрице сыворотки крови человека; консервант.

PCT Cal2 PCT калибратор 2 (черная крышка; лиофилизированный), 1 флакон для приготовления 4 мл:
ПКТ (рекомбинантный) около 54 нг/мл в матрице сыворотки крови человека; консервант.

PC PCT1 PreciControl PCT 1 (бежевая крышка; лиофилизированный), 2 флакона, каждый для приготовления 4 мл:
ПКТ (рекомбинантный) около 0.50 нг/мл в матрице сыворотки крови человека; консервант.

PC PCT2 PreciControl PCT 2 (коричневая крышка; лиофилизированный), 2 флакона, каждый для приготовления 4 мл:
ПКТ (рекомбинантный) около 10 нг/мл в матрице сыворотки крови человека; консервант.

Калибраторы:

Точные значения калибратора для конкретного лота закодированы в штрихкоде, который указан на этикетках реагента для конкретного теста.

Контрольные материалы:

Анализаторы cobas e 602: контрольные материалы будут обрабатываться анализаторами автоматически. Точные целевые значения и диапазоны для конкретного лота доступны как в электронном штрихкоде, так и в виде паспорта значений, предоставляемого через cobas link.

Другие анализаторы: контрольные материалы не снабжены этикетками со штрихкодом и поэтому должны обрабатываться как внешние контрольные материалы. Все значения и диапазоны необходимо вводить вручную. Ознакомьтесь с разделом «Контроль качества (КК)» в Руководстве оператора или интерактивной помощи в программном обеспечении прибора. Контрольные материалы без штрихкода: в анализатор можно ввести только одно целевое значение и диапазон для каждого уровня контрольного материала. Разные лоты реагента с разными целевыми значениями и диапазонами для контрольного материала не могут использоваться одновременно в одной постановке. Точные целевые значения и диапазоны для конкретного лота реагента указаны во вложенном (или доступном в электронном виде) паспорте значений, прилагаемом к набору контрольных материалов. Убедитесь, что используются правильные значения.

Меры предосторожности и предупреждения

Для in vitro диагностики для медицинских работников. Соблюдайте стандартные меры предосторожности, требуемые при обращении со всеми лабораторными реагентами.

Отходы из инфекционных отделений или микробиологических лабораторий:

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

Вредное воздействие на окружающую среду:

Применяйте все соответствующие местные правила в отношении 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.

H412 Вредно для водных организмов с долгосрочными последствиями.

Меры предосторожности:

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

P273 Не допускать попадания в окружающую среду.

P280 Носите защитные перчатки.

Ответные действия:

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

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

Меры предосторожности при утилизации:

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

Маркировка о безопасности продукта соответствует руководству EU GHS.

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

Все материалы человеческого происхождения должны рассматриваться как потенциально инфицированные. Все продукты, полученные из крови человека, изготавливаются только из крови доноров, в которой по результатам индивидуального обследования не было обнаружено поверхностного антигена вируса гепатита В (HBsAg) и антител к вирусу гепатита С и ВИЧ. Методы обследования предусматривают использование тестов, которые были одобрены Управлением по санитарному надзору за пищевыми продуктами и лекарственными средствами США (FDA) или соответствуют правовым нормам, применимым к выводу медицинских изделий для диагностики in vitro на рынок в Европейском союзе.

Тем не менее, поскольку ни один метод тестирования не позволяет с абсолютной достоверностью исключить потенциальный риск инфицирования, с данным материалом следует обращаться с таким же уровнем предосторожностей, как и с образцом, отобранным у пациента. В случае контакта с материалом необходимо следовать инструкциям ответственных органов здравоохранения.^{37,38}

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

Приготовление рабочего раствора

Реагенты (M, R1 и R2) готовы для использования и поставляются во флаконах, совместимых с системой.

Калибраторы:

Растворите содержимое 1 флакона, осторожно добавив ровно 4 мл дистиллированной или деионизированной воды и оставив флакон в закрытом виде на 15 минут до полного растворения. Аккуратно перемешайте, избегая образования пены. Перенесите растворенные калибраторы в пустые флаконы с закрывающимися крышками и этикетками.

Если для калибровки на борту анализатора не требуется весь объем, перенесите аликвоты растворенных калибраторов в пустые флаконы с закрывающимися крышками (флаконы CalSet Vials). Наклейте входящие в набор этикетки на эти дополнительные флаконы. Храните аликвоты при -20 °C (± 5 °C) для последующего использования.

Каждую аликвоту используйте **только для одной** процедуры калибровки.

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

Контрольные материалы:

Растворите содержимое 1 флакона, осторожно добавив ровно 4 мл дистиллированной или деионизированной воды и оставив флакон в закрытом виде на 15 минут до полного растворения. Аккуратно перемешайте, избегая образования пены. Если для проведения контроля качества на анализаторе не требуется полный объем, перенесите аликвоты растворенных контрольных материалов в пустые флаконы с закрывающимися крышками (флаконы контрольного материала для анализатора **cobas e 602**). Наклейте входящие в набор этикетки на эти дополнительные флаконы. Для всех остальных анализаторов перенесите аликвоты в подходящие пробирки для хранения. При работе с контрольными материалами, не снабженными штрихкодами, используйте только рекомендованные пробирки для сбора образцов, вторичные пробирки, установленные на первичной пробирке, или пробирку в штативе. Храните аликвоты при -20 °C (± 5 °C) для последующего использования. Выполняйте **только одну** процедуру контроля качества на аликвоту.

Примечание: Не используйте флаконы из разных лотов одновременно. Совместно можно использовать только флаконы с контрольным материалом из одного лота.

Обратите внимание: на этикетки флаконов и на дополнительные этикетки нанесен штрихкод только для анализаторов **cobas e 602**. Поместите флакон в анализатор как обычно.

Хранение и стабильность

Хранить при 2-8 °C.

Не замораживать.

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

Стабильность кассеты с реагентами	
в нескрытом виде при 2-8 °C	до окончания указанного срока годности
после вскрытия при 2-8 °C	12 недель
на борту анализаторов	4 недели

Стабильность калибраторов/контрольных материалов	
лиофилизированные калибраторы/контрольные материалы	до окончания указанного срока годности
растворенные калибраторы/контрольные материалы на борту анализаторов	2 часа (использовать только один раз)
растворенные калибраторы/контрольные материалы при -20 °C (± 5 °C)	3 месяца (допускается только однократное замораживание)

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

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: Угловой коэффициент 0.9-1.1 + отсечка по оси ординат в пределах $\leq \pm 0.06$ нг/мл + коэффициент корреляции ≥ 0.95 .

Стабильность: 24 часа при 20-25 °C, 48 часов при 2-8 °C, 13 месяцев при -20 °C (± 5 °C). Допускается только однократное замораживание.

Замороженные образцы могут привести к уменьшению степени извлечения до 8 %.

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 и контрольные материалы, стабилизированные с помощью азида.

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".

- 2 x 8 этикеток для флаконов (для калибраторов)
- 2 x 14 этикеток для флаконов (для контрольных материалов)
- 6 пустых флаконов с закрывающимися крышками и этикетками

Необходимые материалы (не входят в набор)

- [REF] 11776576322, CalSet Vials, 2 x 56 пустых флаконов с закрывающимися крышками
- [REF] 03142949122, ControlSet Vials, 2 x 56 пустых флаконов с закрывающимися крышками
- 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] 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.

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

Калибраторы:

Установите растворенные калибраторы (в совместимых с системой флаконах с этикетками со штрих-кодом) в зону для образцов.

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

После проведения калибровки утилизируйте калибраторы.

Проанализируйте контрольные материалы PC PCT1 и PC PCT2. После проведения процедуры контроля качества утилизируйте контрольные материалы.

Калибровка

Прослеживаемость: этот метод был стандартизирован относительно теста BRAHMS PCT LIA.

Каждая кассета Elecsys BRAHMS PCT имеет этикетку со штрихкодом, содержащую специальную информацию по калибровке конкретного лота реагента. Предварительно полученная мастер-калибровка адаптируется для анализатора с использованием калибраторов PCT Cal1 и PCT Cal2.

Последовательность измерения калибраторов на всех системах: измерение PCT Cal2 должно предшествовать измерению PCT Cal1.

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 8 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 проведения контроля качества используйте контрольные материалы PC PCT 1 и PC PCT 2.

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.

Примечание: целевые значения и диапазоны определялись и оценивались компанией Roche. Результаты были получены с

использованием реагентов теста Elecsys BRAHMS PCT и анализаторов, имевшихся в наличии на момент проведения исследований.

Анализаторы cobas e 602: обновленные целевые значения и диапазоны доступны как в виде электронного штрихкода, так и в виде паспорта значений, предоставляемого через cobas link.

Другие анализаторы: контрольные значения и диапазоны необходимо вводить вручную. Более подробная информация приведена в соответствующем разделе Руководства оператора.

Расчет

Анализатор автоматически рассчитывает концентрацию аналита в каждом образце в нг/мл.

Ограничения — интерференция

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

Эндогенные вещества

Соединение	Испытанная концентрация
Билирубин	≤ 428 мкмоль/л или ≤ 25 мг/дл
Гемоглобин	≤ 0.559 ммоль/л или ≤ 900 мг/дл
Интралипид	≤ 1500 мг/дл
Биотин	≤ 4912 нмоль/л или ≤ 1200 нг/мл
Ревматоидный фактор	≤ 1500 МЕ/мл

Критерий: для концентраций ≤ 0.1 нг/мл отклонение составляет ≤ 0.015 нг/мл. Для концентраций > 0.1 нг/мл отклонение составляет ≤ 15 %.

Не обнаружено эффекта высокой дозы (хук-эффект) при концентрациях прокальцитонина до 1000 нг/мл.

In vitro были протестированы 18 широко применяемых и 7 отдельных действующих веществ фармацевтических препаратов. Влияния на результаты теста не обнаружено.

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

В отдельных ситуациях возможно повышение уровня прокальцитонина неинфекционного генеза. К таким ситуациям, например, относятся:³⁹

- продолжительный или тяжелый кардиогенный шок
- продолжительное тяжелое нарушение перфузии органов
- мелкоклеточный рак легкого или медуллярная (С-клеточная) карцинома щитовидной железы
- тяжелая травма, обширное хирургическое вмешательство или тяжелые ожоги в раннем периоде
- применение препаратов, стимулирующих высвобождение провоспалительных цитокинов
- период новорожденности (< 48 часов после рождения)⁴⁰

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

0.02-100 нг/мл (определяется по значению предела обнаружения и максимальному значению мастер-калибровки). Значения ниже предела обнаружения отображаются как < 0.02 нг/мл. Значения выше диапазона измерений отображаются как > 100 нг/мл.

Нижние пределы измерения

Предела измерения холостой пробы, предел обнаружения и предел количественного определения

Предел измерения холостой пробы = 0.015 нг/мл

Предел обнаружения = 0.02 нг/мл

Предел количественного определения = 0.06 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

Образцы с концентрациями PCT, превышающими диапазон измерений, можно разводить вручную отрицательной по PCT сывороткой или плазмой крови человека. Рекомендуемый коэффициент разведения составляет 1:4. Концентрация разведенного образца должна составлять ≥ 20 нг/мл. После разведения вручную необходимо умножить полученный результат на коэффициент разведения.

Ожидаемые значения

Диапазон референсных значений

В исследовании теста Elecsys BRAHMS PCT, проведенном с использованием 492 образцов, отобранных у клинически здоровых мужчин (245) и женщин (247), было выявлено следующее нормальное значение: 0.046 нг/мл (95-й перцентиль).

Клиническое пороговое значение

Примечание: указанные ниже пороговые значения могут варьироваться в зависимости от клинического состояния.

Концентрация ПКТ в сыворотке крови повышается при клинически значимых бактериальных инфекциях и продолжает повышаться с возрастанием тяжести заболевания. Однако один и тот же очаг инфекции, являющийся проявлением совершенно разных иммунных реакций и разных клинических состояний, может быть ассоциирован с разными индивидуальными уровнями повышения концентрации ПКТ. Поэтому врачи должны использовать результаты ПКТ в сочетании с другими лабораторными данными и клиническими симптомами пациента и интерпретировать конкретные значения в соответствии с клиническим состоянием пациента. В связи с этим диапазоны референсных значений приведены только в справочных целях.

Диагностика системной бактериальной инфекции/сепсиса*^{17,18,41}

*SIRS, сепсис, тяжелый сепсис и септический шок были классифицированы в соответствии с критериями консенсуса конференции Американской коллегии врачей-специалистов по заболеваниям грудной клетки/Общества реаниматологов.⁴²

нг/мл ПКТ	Анализ
< 0.5	Возможна местная бактериальная инфекция. Системная инфекция (сепсис) маловероятна. Низкий риск развития тяжелой системной инфекции (тяжелого сепсиса). ВАЖНО: уровни ПКТ < 0.5 нг/мл не исключают инфекцию, поскольку локализованные инфекции (без системных признаков) могут быть связаны с такими низкими уровнями. Если измерение ПКТ проводится в очень ранние сроки после перенесенной бактериальной инфекции (< 6 часов), значения все еще могут быть низкими. В этом случае ПКТ следует повторно проанализировать через 6-24 часа.

нг/мл ПКТ	Анализ
от ≥ 0.5 до < 2	Системная инфекция (сепсис) возможна, но известно, что разные состояния также приводят к росту ПКТ (см. ниже). Умеренный риск прогрессирования заболевания до тяжелой системной инфекции (тяжелый сепсис). Пациент должен находиться под пристальным наблюдением как с клинической точки зрения, так и с точки зрения повторного анализа ПКТ в течение 6-24 часов.
от ≥ 2 до < 10	Системная инфекция (сепсис) возможна, если не известны другие причины. Высокий риск прогрессирования заболевания до тяжелой системной инфекции (тяжелый сепсис).
≥ 10	Важная системная воспалительная реакция, почти исключительно обусловленная тяжелым бактериальным сепсисом или септическим шоком. Высокая вероятность тяжелого сепсиса или септического шока.

Дифференциальная диагностика инфекций нижних дыхательных путей²¹

нг/мл ПКТ	Анализ
< 0.1	Указывает на отсутствие бактериальной инфекции. Применение антибиотиков категорически не рекомендуется, в том числе при наличии нарушенного резервного объема легких при АЕСОПД.
0.1–0.25	Бактериальная инфекция маловероятна. Применение антибиотиков не рекомендуется.
от > 0.25 до 0.5	Вероятна бактериальная инфекция. Рекомендуется антибиотикотерапия.
> 0.5	Указывает на наличие бактериальной инфекции. Настоятельно рекомендуется антибиотикотерапия.

Антибиотикотерапия при сепсисе⁴³ и ИНДП²²

Антибиотикотерапию следует рассматривать независимо от результата ПКТ, если пациент клинически нестабилен, подвержен высокому риску неблагоприятного исхода, имеет веские доказательства наличия бактериального патогена или клиническая ситуация указывает на необходимость применения антибиотикотерапии. Если прием антибиотиков отменен, проверьте, сохраняются ли/ухудшаются симптомы, и/или повторите измерение ПКТ в течение 6-24 часов.

Чтобы оценить успех лечения и обосновать решение о прекращении антибиотикотерапии, последующие образцы следует тестировать один раз в 1-2 дня, основываясь на мнении врача и принимая во внимание динамику развития и прогрессирование заболеваний пациентов. Антибиотикотерапию можно корректировать с помощью приведенной ниже формулы прекращения приема препаратов:

- ПКТ_{пик}: самая высокая наблюдаемая концентрация ПКТ
- ПКТ_{текущий}: самая последняя концентрация ПКТ
- ΔПКТ: изменение концентрации ПКТ

ΔПКТ: рассчитайте с помощью следующей формулы:

$$\Delta \text{ПКТ} = \frac{\text{ПКТ}_{\text{пик}} - \text{ПКТ}_{\text{текущий}}}{\text{ПКТ}_{\text{пик}}} \times 100$$

Антибиотикотерапия может быть прекращена, если ΔПКТ > 80 % или если ПКТ_{текущий} следующий:

- ≤ 0.25 нг/мл для пациентов с ИНДП
- ≤ 0.5 нг/мл для подозреваемых или подтвержденных пациентов с сепсисом

Антибиотикотерапия может быть продолжена на основе других клинических данных, таких как:

- неспособность достичь улучшения или прогрессирующие изменения согласно результатам рентгенографии грудной клетки либо
- неспособность контролировать местную инфекцию или продолжающуюся физиологическую нестабильность у пациентов с подозрением на сепсис или подтвержденным сепсисом.

Если клиническая ситуация не улучшилась и уровень ПКТ остается высоким, повторно проведите анализ и рассмотрите в качестве причины неэффективности лечения или другие факторы.

Рекомендации к лабораторным отчетам

Предлагается указывать числовые значения ПКТ (индивидуальные или парные). Для парных значений ПКТ в отчете также должно быть указано, составляет ли Δ ПКТ (%) $\leq 80\%$ или $> 80\%$. Лабораторный отчет должен содержать справочную информацию или ссылку на методику теста Elecsys BRAHMS PCT для интерпретации результатов теста.

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

Клинические характеристики

Клинические исследования проводились на образцах, отобранных у 283 пациентов ОРИТ. На основании согласованных критериев ACCP/SCCM (Американская коллегия врачей-специалистов по заболеваниям грудной клетки/ Общество реаниматологов) в первый день поступления в ОРИТ пациенты были разделены на категории: SIRS (синдром системного воспалительного ответа), сепсис, тяжелый сепсис и септический шок.⁴⁴

Значения уровня ПКТ у пациентов с SIRS (n = 95) или сепсисом (n = 71) по сравнению с пациентами с тяжелым сепсисом (n = 60) или септическим шоком (n = 57) были следующими:

Результаты при пороговом значении 0.5 нг/мл

Тест Elecsys BRAHMS PCT	Клиническая классификация		Всего
	SIRS	Тяжелый сепсис/ септический шок	
< 0.5 нг/мл	63	5	68
≥ 0.5 нг/мл	32	112	144
Всего	95	117	212

На основании указанных выше данных было установлено, что чувствительность составляет 96 %, специфичность — 66 %, положительная прогностическая значимость составляет 78 %, отрицательная прогностическая значимость — 93 %.

Тест Elecsys BRAHMS PCT	Клиническая классификация		Всего
	SIRS	Сепсис	
< 0.5 нг/мл	63	25	88
≥ 0.5 нг/мл	32	46	78
Всего	95	71	166

На основании указанных выше данных было установлено, что чувствительность составляет 65 %, специфичность — 66 %, положительная прогностическая значимость составляет 59 %, отрицательная прогностическая значимость — 72 %.

Результаты при пороговом значении 2 нг/мл

Тест Elecsys BRAHMS PCT	Клиническая классификация		Всего
	SIRS	Тяжелый сепсис/ септический шок	
< 2 нг/мл	88	18	106
≥ 2 нг/мл	7	99	106
Всего	95	117	212

На основании указанных выше данных было установлено, что чувствительность составляет 85 %, специфичность — 93 %, положительная прогностическая значимость составляет 93 %, отрицательная прогностическая значимость — 82 %.

положительная прогностическая значимость составляет 93 %, отрицательная прогностическая значимость — 82 %.

Тест Elecsys BRAHMS PCT	Клиническая классификация		Всего
	SIRS	Сепсис	
< 2 нг/мл	88	55	143
≥ 2 нг/мл	7	16	23
Всего	95	71	166

На основании указанных выше данных было установлено, что чувствительность составляет 23 %, специфичность — 93 %, положительная прогностическая значимость составляет 70 %, отрицательная прогностическая значимость — 62 %.

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					
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	0.049	0.004	8.2	0.006	12.8
Сыворотка крови человека 2	0.507	0.007	1.4	0.020	3.9
Сыворотка крови человека 3	1.72	0.021	1.2	0.064	3.7
Сыворотка крови человека 4	30.9	0.563	1.8	1.30	4.2
Сыворотка крови человека 5	92.2	1.88	2.0	3.99	4.3
PreciControl PCT1	0.490	0.008	1.6	0.018	3.7
PreciControl PCT2	9.93	0.105	1.1	0.326	3.3

Анализаторы cobas e 601 и cobas e 602					
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	0.045	0.006	13.3	0.007	16.2
Сыворотка крови человека 2	0.495	0.013	2.7	0.021	4.2

Elecsys BRAHMS PCT

cobas®

Анализаторы cobas e 601 и cobas e 602					
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 3	1.71	0.032	1.9	0.058	3.4
Сыворотка крови человека 4	31.4	0.324	1.0	0.990	3.2
Сыворотка крови человека 5	93.0	1.52	1.6	3.39	3.6
PreciControl PCT1	0.478	0.012	2.5	0.020	4.3
PreciControl PCT2	10.0	0.113	1.1	0.305	3.0

Сравнение методов

При сравнении теста Elecsys BRAHMS PCT, [REF] 08828644190/08828644200/09318712190/09318712200 (анализатор cobas e 601; y), с тестом Elecsys BRAHMS PCT, [REF] 05056888200/05056888003 (анализатор cobas e 601; x), с использованием сыворотки крови человека были выявлены следующие корреляции (нг/мл):

Количество исследованных образцов: 150

Регрессия Пассинга — Баблока⁴⁵ Линейная регрессия

$$y = 0.959x + 0.003$$

$$y = 0.949x + 0.062$$

$$r = 0.992$$

$$r = 1.00$$

Концентрации в образцах составляли от 0.031 до 89.7 нг/мл.

Аналитическая специфичность

При использовании теста Elecsys BRAHMS PCT не наблюдалось значимых перекрестных реакций с перечисленными ниже веществами при концентрациях PCT около 0.4 нг/мл и 1.5 нг/мл (максимальная исследованная концентрация):

Вещества	Максимальная исследованная концентрация, нг/мл
Катакальцин человека	30
Кальцитонин человека	10
Кальцитонин лосося	30000
Кальцитонин угря	30000
Альфа-CGRP человека ^{b)}	10000
Бета-CGRP человека	10000

b) Кальцитонин-ген-связанный пептид, Calcitonin Gene-Related Peptide

Согласованность с результатами тестов BRAHMS PCT LIA/BRAHMS PCT sensitive KRYPTOR

Было проведено сравнительное исследование тестов Elecsys BRAHMS PCT и BRAHMS PCT LIA. Оценены пороговые значения 0.5 нг/мл и 2 нг/мл.

Тест Elecsys BRAHMS PCT	Тест BRAHMS PCT LIA		Всего
	< 0.5 нг/мл	≥ 0.5 нг/мл	
< 0.5 нг/мл	104	49	153
≥ 0.5 нг/мл	6	370	376
Всего	110	419	529

Тест Elecsys BRAHMS PCT	Тест BRAHMS PCT LIA		Всего
	< 2 нг/мл	≥ 2 нг/мл	
< 2 нг/мл	266	10	276
≥ 2 нг/мл	11	242	253
Всего	277	252	529

Согласованность результатов двух тестов составила 90 % при уровне порогового значения 0.5 нг/мл и 96 % при уровне порогового значения 2 нг/мл.

Также было проведено сравнительное исследование тестов Elecsys BRAHMS PCT и BRAHMS PCT sensitive KRYPTOR. Оценены пороговые значения 0.5 нг/мл и 2 нг/мл.

Тест Elecsys BRAHMS PCT	Тест BRAHMS PCT sensitive KRYPTOR		Всего
	< 0.5 нг/мл	≥ 0.5 нг/мл	
< 0.5 нг/мл	183	20	203
≥ 0.5 нг/мл	2	392	394
Всего	185	412	597

Тест Elecsys BRAHMS PCT	Тест BRAHMS PCT sensitive KRYPTOR		Всего
	< 2 нг/мл	≥ 2 нг/мл	
< 2 нг/мл	312	24	336
≥ 2 нг/мл	1	260	261
Всего	313	284	597

Согласованность результатов двух тестов составила 96 % при уровне порогового значения 0.5 нг/мл и 96 % при уровне порогового значения 2 нг/мл.

Список литературы

- 1 Fleischmann C, Scherag A, Adhikari NK, et al. Assessment of Global Incidence and Mortality of Hospital-treated Sepsis. Current Estimates and Limitations. Am J Respir Crit Care Med 2016;193:259-272.
- 2 Kumar A, Roberts D, Wood KE, et al. Duration of hypotension before initiation of effective antimicrobial therapy is the critical determinant of survival in human septic shock. Crit Care Med 2006;34:1589-1596.
- 3 Rhodes A, Evans LE, Alhazzani W, et al. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock: 2016. Crit Care Med 2017;45:486-552.
- 4 Rudd KE, Johnson SC, Agesa KM, et al. Global, regional, and national sepsis incidence and mortality, 1990-2017: analysis for the Global Burden of Disease Study. Lancet 2020;395:200-211.
- 5 Sun BZ, Chaitoff A, Hu B, et al. Empathy, burnout, and antibiotic prescribing for acute respiratory infections: a cross-sectional primary care study in the US. Br J Gen Pract 2017;67:e565-e571.
- 6 Gidengil CA, Mehrotra A, Beach S, et al. What drives variation in antibiotic prescribing for acute respiratory infections? J Gen Intern Med 2016;31:918-924.
- 7 McCullough AR, Pollack AJ, Plejdrup Hansen M, et al. Antibiotics for acute respiratory infections in general practice: comparison of prescribing rates with guideline recommendations. Med J Aust 2017;207:65-69.
- 8 Little P, Stuart B, Smith S, et al. Antibiotic prescription strategies and adverse outcome for uncomplicated lower respiratory tract infections: prospective cough complication cohort (3C) study. BMJ 2017;357:j2148.
- 9 Kraus EM, Pelz S, Szecsenyi J, et al. Antibiotic prescribing for acute lower respiratory tract infections (LRTI) - guideline adherence in the German primary care setting: An analysis of routine data. PLoS ONE 2017;12:e0174584.

- 10 Gotta V, Baumann P, Ritz N, et al. Drivers of antibiotic prescribing in children and adolescents with febrile lower respiratory tract infections. *PLoS ONE* 2017;12:e0185197.
 - 11 Llor C, Bjerrum L. Antimicrobial resistance: risk associated with antibiotic overuse and initiatives to reduce the problem. *Ther Adv Drug Saf* 2014;5:229-241.
 - 12 Becker KL, Nylén ES, White JC, et al. Procalcitonin and the calcitonin gene family of peptides in inflammation, infection, and sepsis: a journey from calcitonin back to its precursors. *J Clin Endocrinol Metab* 2004;89:1512-1525.
 - 13 Maruna P, Nedelínková K, Gürlich R. Physiology and genetics of procalcitonin. *Physiol Res* 2000;49 Suppl 1:S57-61.
 - 14 Schuetz P, Albrich W, Mueller B. Procalcitonin for diagnosis of infection and guide to antibiotic decisions: past, present and future. *BMC Med* 2011;9:107.
 - 15 Rowther FB, Rodrigues CS, Deshmukh MS, et al. Prospective comparison of eubacterial PCR and measurement of procalcitonin levels with blood culture for diagnosing septicemia in intensive care unit patients. *J Clin Microbiol* 2009;47:2964-2969.
 - 16 Dandona P, Nix D, Wilson MF, et al. Procalcitonin increase after endotoxin injection in normal subjects. *J Clin Endocrinol Metab* 1994;79:1605-1608.
 - 17 Harbarth S, Holeckova K, Froidevaux C, et al. Diagnostic value of procalcitonin, interleukin-6, and interleukin-8 in critically ill patients admitted with suspected sepsis. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;164:396-402.
 - 18 Müller B, Becker KL, Schächinger H, et al. Calcitonin precursors are reliable markers of sepsis in a medical intensive care unit. *Crit Care Med* 2000;28:977-983.
 - 19 Schuetz P, Bretscher C, Bernasconi, et al. Overview of procalcitonin assays and pro-calcitonin-guided protocols for the management of patients with infections and sepsis. *Expert Rev Mol Diagn* 2017;17:593-601.
 - 20 Neeser O, Branche A, Mueller B, et al. How to: implement procalcitonin testing in my practice. *Clin Microbiol Infect* 2019;25:1226-1230.
 - 21 Schuetz P, Christ-Crain M, Thomann, et al. Effect of procalcitonin-based guidelines vs standard guidelines on antibiotic use in lower respiratory tract infections: the ProHOSP randomized controlled trial. *JAMA* 2009;302:1059-1066.
 - 22 Schuetz P, Wirz Y, Sager R, et al. Effect of procalcitonin-guided antibiotic treatment on mortality in acute respiratory infections: a patient level meta-analysis. *Lancet Infect Dis* 2018;18,95-107.
 - 23 Odermatt J, Friedli N, Kutz A, et al. Effects of procalcitonin testing on antibiotic use and clinical outcomes in patients with upper respiratory tract infections. An individual patient data meta-analysis. *Clin Chem Lab Med* 2017;56:170-177.
 - 24 Schuetz P, Wirz Y, Sager R, et al. Procalcitonin to initiate or discontinue antibiotics in acute respiratory tract infections. *Cochrane Database Syst Rev* 2017;10 :CD007498.
 - 25 Schuetz P, Briel M, Christ-Crain M, et al. Procalcitonin to guide initiation and duration of antibiotic treatment in acute respiratory infections: an individual patient data meta-analysis. *Clin Infect Dis* 2012;55 :651-662.
 - 26 Baer G, Baumann P, Buettcher M, et al. Procalcitonin guidance to reduce antibiotic treatment of lower respiratory tract infection in children and adolescents (Pro-PAED): a randomized controlled trial. *PLoS ONE* 2013;8:e68419.
 - 27 Albrich WC, Dusemund F, Bucher B, et al. Effectiveness and safety of procalcitonin-guided antibiotic therapy in lower respiratory tract infections in 'real life': an international, multicenter poststudy survey (ProREAL). *Arch Intern Med* 2012;172:715-722.
 - 28 de Jong E, van Oers JA, Beishuizen A, et al. Efficacy and safety of procalcitonin guidance in reducing the duration of antibiotic treatment in critically ill patients: a randomized, controlled, open-label trial. *Lancet Infect Dis* 2016;16:819-827.
 - 29 Pepper D, Sun J, Rhee C, et al. Procalcitonin-guided anti-biotic discontinuation and mortality in critically ill adults: A systematic review and meta-analysis. *Chest* 2019;155:1109-1118.
 - 30 Wirz Y, Meier MA, Bouadma L, et al. Effect of procalcitonin-guided antibiotic treatment on clinical outcomes in intensive care unit patients with infection and sepsis patients: a patient-level meta-analysis of randomized trials. *Crit Care* 2018;22:191.
 - 31 Lam SW, Bauer SR, Fowler R, et al. Systematic review and meta-analysis of procalcitonin-guidance versus usual care for antimicrobial management in critically ill patients: Focus on subgroups based on antibiotic initiation, cessation, or mixed strategies. *Crit Care Med* 2018;46:684-690.
 - 32 Iankova I, Thompson-Leduc P, Kirson, et al. Efficacy and safety of procalcitonin guidance in patients with suspected or confirmed sepsis: A systematic review and meta-analysis. *Crit Care Med* 2018;46:691-698.
 - 33 Heilmann E, Gregoriano C, Wirz Y, et al. (2020). Association of kidney function with effectiveness of procalcitonin-guided antibiotic treatment: a patient-level meta-analysis from randomized controlled trials. *Clin Chem Lab Med Epub ahead of print*. PMID:32986609.
 - 34 Rello J, van Engelen TSR, Alp E, et al. Towards precision medicine in sepsis: a position paper from the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases. *Clin Microbiol Infect* 2018;24:1264-1272.
 - 35 Woodhead M, Blasi F, Ewig S, et al. Guidelines for the management of adult lower respiratory tract infections-summary. *Clin Microbiol Infect* 2011;17 Suppl 6:1-24.
 - 36 Second WHO Model List of Essential In Vitro Diagnostics. 2019. Available from: https://www.who.int/medical_devices/publications/Standalone_document_v8.pdf?ua=1. Accessed 28 January 2020.
 - 37 Occupational Safety and Health Standards: Bloodborne pathogens. (29 CFR Part 1910.1030). Fed. Register.
 - 38 Directive 2000/54/EC of the European Parliament and Council of 18 September 2000 on the protection of workers from risks related to exposure to biological agents at work.
 - 39 Meisner M. Procalcitonin (PCT) – A new innovative infection parameter. Biochemical and clinical aspects. Thieme Stuttgart, New York 2000, ISBN: 3-13-105503-0.
 - 40 Chiesa C, Panero A, Rossi N, et al. Reliability of Procalcitonin Concentrations for the Diagnosis of Sepsis in Critically ill neonates. *Clin Infect Dis* 1998;26:664-672.
 - 41 Brunkhorst FM, Wegschneider K, Forycki ZF, et al. Procalcitonin for early diagnosis and differentiation of SIRS, sepsis, severe sepsis, and septic shock. *Intensive Care Med*, 2000;26 Suppl 2:148-152.
 - 42 American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. *Crit Care Med* 1992;20:864-874.
 - 43 Schuetz P, Raad I and Amin DN. Using procalcitonin-guided algorithms to improve antimicrobial therapy in ICU patients with respiratory infections and sepsis. *Curr Opin Crit Care*, 2013;19(5):453-460.
 - 44 American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. *Crit Care Med* 1992;20:864-874.
 - 45 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.
- Покупатель не вправе использовать данный тест для проведения любых исследований по месту лечения, включая, но не ограничиваясь, любым исследованием у кровати пациента в палатах стационара и/или в отделениях неотложной помощи, и/или во врачебных кабинетах, и/или в любых других местах за пределами частных или государственных клинических лабораторий. Настоящий документ не предоставляет никаких общих патентных или других лицензионных прав любого вида, отличных от конкретного права использования продукта по праву его покупки.
- Для получения дополнительной информации обо всех необходимых компонентах (если они доступны в вашей стране), обращайтесь к руководству оператора конкретного анализатора, соответствующим инструкциям и инструкциям для соответствующих приложений.

Elecsys BRAHMS PCT

cobas®

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.

Реагент разработан в сотрудничестве с B-R-A-H-M-S GmbH.

B-R-A-H-M-S PCT является зарегистрированной торговой маркой компании Thermo Fisher Scientific Inc.

B · R · A · H · M · S

PCT

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

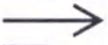
Сводный отчет о безопасности и технических характеристиках

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 для растворения
GTIN	Номер в системе международной торговли

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

© 2021, Roche Diagnostics

CE 0123



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

+800 5505 6606



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

Показания

Иммуноанализ для *in vitro* диагностики. Предназначен для количественного определения прокальцитонина (ПКТ) в сыворотке и плазме крови человека. ПКТ является маркером ответа организма на бактериальную инфекцию. Тест Elecsys BRAHMS PCT используется как вспомогательный метод в сочетании с клинической оценкой для:

- раннего обнаружения клинически значимых бактериальных инфекций;
- оценки степени тяжести и прогноза исхода системной бактериальной инфекции, сепсиса и септического шока;
- выявления пациентов, которым помогает антибиотикотерапия;
- контроля антибиотикотерапии;
- оценки эффективности антибиотикотерапии;

у пациентов с подозрением на бактериальную инфекцию или подтвержденной бактериальной инфекцией.

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

Противопоказания

Не применимо. Изделие предназначено для лабораторной диагностики.

Побочные действия

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

Воспроизводимость

Максимально допустимый коэффициент вариации в диапазоне концентраций от 0,1 нг/мл до 100 нг/мл не более 15%, в диапазоне концентраций от 0,02 нг/мл до 0,1 нг/мл максимальное стандартное отклонение 0,01 нг/мл

рН

M:	7,4 ± 0,05
R1:	7,4 - 7,6 (при 25 °C)
R2:	7,4 - 7,6 (при 25 °C)
PCT Cal1:	7,1 - 7,3 (при 25 °C)
PCT Cal2:	7,1 - 7,3 (при 25 °C)
PC PCT1:	7,1 - 7,3 (при 25 °C)
PC PCT2:	7,1 - 7,3 (при 25 °C)

Плотность

M:	1,01 г/см³ ± 5%
R1:	0,923 г/см³ - 1,128 г/см³
R2:	0,923 г/см³ - 1,128 г/см³

Время растворения калибратора 1 (PCT Cal1) – не более 15 минут

Время растворения калибратора 2 (PCT Cal2) – не более 15 минут

Время растворения контрольного материала 1 (PC PCT1) – не более 15 минут

Время растворения контрольного материала 2 (PC PCT2) – не более 15 минут

Срок годности

Хранить при 2-8 °C (максимальный срок годности – 24 месяца. Дату производства см. на упаковке).

Комплект поставки

Набор реагентов, калибраторов и контрольных материалов для количественного определения прокальцитонина (PCT) в сыворотке и плазме крови иммунохемилюминесцентным методом на анализаторах и модулях иммунохимических cobas e (Elecsys BRAHMS PCT cobas e analyzers/PCTX), вариант исполнения на 100 тестов, в составе:

1. Кассета с реагентами на три отделения (флакона) PCTX: M, R1, R2 – 1 шт.;
2. Калибратор 1 (PCT Cal1), флакон, объем 4,0 мл – 1 шт.;
3. Калибратор 2 (PCT Cal2), флакон, объем 4,0 мл – 1 шт.;
4. Материал контрольный 1 (PC PCT1), флакон, объем 4,0 мл – 2 шт.;
5. Материал контрольный 2 (PC PCT2), флакон, объем 4,0 мл – 2 шт.;
6. Флакон пустой – 6 шт.;
7. Этикетка для флакона калибратора – 16 шт.;

8. Этикетка для флакона материала контрольного – 28 шт.;

9. Паспорт присвоенных значений;

10. Инструкция по применению

Упаковка

Реагенты готовы для использования и поставляются во флаконах, совместимых с системой.

Одна кассета рассчитана на 100 тестов. Реагенты (M, R1, R2) в наборе (кроме калибраторов 1, 2 и контрольных материалов 1, 2) готовы для использования и поставляются в виде кассеты cobas e. Каждый набор состоит из кассеты с реагентами на 3 отделения (флакона): M, R1, R2; 1 флакон с калибратором 1, 1 флакон с калибратором 2, 2 флакона с контрольным материалом 1, 2 флакона с контрольным материалом 2.

Параметры кассеты M, R1, R2:

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

Материал: Полипропилен

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

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

Толщина стенки 0,5 мм ± 10%

Тип размещения на приборе: крепится в специальных пазах на анализаторе

Метод забора реагента из кассеты: аспирация

Габаритные размеры крышек флаконов в первом, втором и третьем отделениях кассеты:

Флакон с реагентом M (прозрачная крышка):

Длина (всей крышки): 28 мм ± 0,2

Ширина (всей крышки): 28 мм ± 0,2

Высота (всей крышки): Не более 19,9%

Флакон с реагентом R1 (серая крышка)

Длина (всей крышки): 28 мм ± 0,2

Ширина (всей крышки): 28 мм ± 0,2

Высота (всей крышки): Не более 19,9%

Флакон с реагентом R2 (черная крышка)

Длина (всей крышки): 28 мм ± 0,2

Ширина (всей крышки): 28 мм ± 0,2

Высота (всей крышки): Не более 19,9%

Параметры флаконов с калибратором PCT Cal1 и калибратором PCT Cal2:

Первичная упаковка: флакон

Материал: флакон стеклянный, крышка – полиэтилен

Объем пустого флакона (максимальная вместимость): 4 мл

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

Толщина стенки – 0,5 мм ± 10%

Тип размещения на приборе: помещается в штатив для калибраторов

Метод забора: аспирация

Габаритные размеры крышек флаконов:

PCT Cal1 Белая крышка

Внешний диаметр: с насечками, мм: 17,4 ± 0,15

Высота (всей крышки), мм: 12,0 ± 0,15

PCT Cal2 Черная крышка

Внешний диаметр: с насечками, мм: 17,4 ± 0,15

Высота (всей крышки), мм: 12,0 ± 0,15

Флакон пустой:

Материал: флакон полиэтилен, крышка полипропилен

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

Вес: 2,3 ± 0,2 г

Толщина стенки – 0,5 мм ± 10%

Габаритные размеры крышек пустых флаконов:

PCT Cal1 Белая крышка

Длина (всей крышки), мм: 17,6 ± 0,2

Ширина (всей крышки), мм: 17,6 ± 0,2

Высота (всей крышки), мм: 13,6

PCT Cal2 Черная крышка

Длина (всей крышки), мм: 17,6 ± 0,2

Ширина (всей крышки), мм: 17,6 ± 0,2

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

Высота (всей крышки), мм: 13,6

Параметры флаконов с контрольными материалами PC PCT1 и PC PCT2

Первичная упаковка: флакон

Материал: флакон стеклянный, крышка – полиэтилен

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

Толщина стенки – 0,5 мм ± 10%

Тип размещения на приборе: помещается в диск для образцов (для

дисковых анализаторов) или в штатив для контроля качества

Метод забора: аспирация

Габаритные размеры крышек флаконов:

PC PCT1 Желтая крышка

Внешний диаметр, мм: с насечками: 17,4 ± 0,15

Высота, мм: 12,0 ± 0,15

PC PCT2 Коричневая крышка

Внешний диаметр, мм: с насечками: 17,4 ± 0,15

Высота, мм: 12,0 ± 0,15

Флакон пустой:

Материал: флакон полиэтилен, крышка полипропилен

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

Вес: 2,3 ± 0,2 г

Толщина стенки: 0,5 мм ± 10%

Габаритные размеры крышек пустых флаконов:

Желтая крышка

Длина (всей крышки), мм: 17,6 ± 0,2

Ширина (всей крышки), мм: 17,6 ± 0,2

Высота (всей крышки), мм: 13,6

Коричневая крышка

Длина (всей крышки), мм: 17,6 ± 0,2

Ширина (всей крышки), мм: 17,6 ± 0,2

Высота (всей крышки), мм: 13,6

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

Вторичная упаковка:

Общий вес: 304 г ± 10%

Вторичная упаковка: картонная коробка, размеры (длина x ширина x высота): 98 мм ± 10% x 126 мм ± 10% x 115 мм ± 10%

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

Изделия упакованы герметично.

Маркировка

Этикетки и процесс маркировки соответствуют серийным стандартам EN ISO 18113, EN ISO 15223.

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

Символ	Определение	Символ	Определение
	Номер по каталогу		Только для диагностики in vitro
	Глобальный номер предмета торговли (GTIN)		СЕ-маркировка с указанием кода органа по сертификации
	Производитель		Знак биологической опасности
	Содержимое набора		Температурные ограничения
	Содержит достаточно для n-испытаний		Внимание, см. инструкцию по применению
	Объем после восстановления или смешивания		QR-код
	Номер лота		Дата изготовления
	Срок годности		Обозначение, какая из сторон должна быть сверху
	Уникальный идентификатор товара		Осторожно

Маркировка картонной упаковки набора

1. Наименование
2. Каталогный номер (REF)
3. Глобальный номер предмета торговли (GTIN)
4. Название и адрес производителя
5. Страна происхождения
6. Обозначение: Содержимое набора
7. Обозначение: Содержит достаточно для n-испытаний (100)
8. Объем после восстановления или смешивания
9. Номер лота
10. Срок годности
11. Обозначение: только для диагностики in vitro
12. СЕ-маркировка с указанием кода органа по сертификации
13. Обозначение: Знак биологической опасности
14. Температурные ограничения
15. Обозначение: Предупреждение: см. инструкцию по применению, ссылка на электронную инструкцию по применению.
16. QR-код
17. Дата изготовления
18. Логотип производителя
19. Обозначение, какая из сторон должна быть сверху
20. Уникальный идентификатор товара
21. Кодовые обозначения опасностей: H317, H412
22. Кодовое обозначение мер предосторожности: P261, P273, P280
23. Кодовое обозначение ответных мер: P333+P313, P362+P364, P501
24. Предупреждение: Осторожно

Маркировка кассеты с реагентами M, R1, R2

- 1) Наименование
- 2) Каталогный номер
- 3) Обозначение: Содержимое набора
- 4) Номер лота
- 5) Срок годности
- 6) Температурные ограничения
- 7) Обозначение: только для диагностики in vitro
- 8) QR-код
- 9) Номер аппликации
- 10) Логотип изготовителя
- 11) Штрих-код
- 12) Кодовые обозначения опасностей: H317
- 13) Предупреждение: Осторожно

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

Макет маркировки на русском языке

Маркировка флаконов с калибратором

1. Наименование
2. Каталожный номер
3. Обозначение: только для диагностики in vitro
4. Обозначение: Знак биологической опасности
5. Объем после восстановления или смешивания
6. Температурные ограничения
7. Номер лота
8. Срок годности
9. Штрих-код
10. Логотип производителя
11. Предупреждение: Осторожно

Маркировка пустых флаконов для калибратора

1. Наименование
2. Каталожный номер
3. Срок годности
4. Номер лота
5. Обозначение: Знак биологической опасности
6. Штрих-код

Маркировка флаконов с контрольным материалом

1. Наименование
2. Каталожный номер
3. Обозначение: только для диагностики in vitro
4. Обозначение: Знак биологической опасности
5. Объем после восстановления или смешивания
6. Температурные ограничения
7. Номер лота
8. Срок годности
9. Штрих-код
10. Логотип производителя
11. Предупреждение: Осторожно

Маркировка пустых флаконов для контрольного материала

1. Наименование
2. Каталожный номер
3. Срок годности
4. Номер лота
5. Обозначение: Знак биологической опасности
6. Штрих-код

Набор реагентов, калибраторов и контрольных материалов для количественного определения прокальцитонина (PCT) в сыворотке и плазме крови иммунохемилюминесцентным методом на анализаторах и модулях иммунохимических cobas e (Elecsys BRAHMS PCT cobas e analyzers/PCTX), вариант исполнения на 100 тестов, в составе:

1. Кассета с реагентами на три отделения (флакона) PCTX: M, R1, R2 – 1 шт.;
2. Калибратор 1 (PCT Cal1), флакон, объем 4,0 мл – 1 шт.;
3. Калибратор 2 (PCT Cal2), флакон, объем 4,0 мл – 1 шт.;
4. Материал контрольный 1 (PC PCT1), флакон, объем 4,0 мл – 2 шт.;
5. Материал контрольный 2 (PC PCT2), флакон, объем 4,0 мл – 2 шт.;
6. Флакон пустой – 6 шт.;
7. Этикетка для флакона калибратора – 16 шт.;
8. Этикетка для флакона материала контрольного – 28 шт.;
9. Паспорт присвоенных значений;
10. Инструкция по применению

Регистрационное удостоверение № РЗН 2022/17050 от _____

Срок годности см. на упаковке

Температура хранения см. на упаковке

Номер лота см. на упаковке

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

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

Изделие предназначено только для диагностики in vitro

Уполномоченный представитель производителя на территории

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

Кат. номер 09318712190

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

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

Условия транспортировки

Перед отправкой с завода продукт проходит контрольные проверки. Международные символы на упаковке и специальные инструкции по обращению указывают транспортировщику, как следует обращаться с этим продуктом. При получении продукта внимательно осмотрите упаковку. При наличии любых следов неправильного обращения или повреждения немедленно обратитесь в отдел обслуживания клиентов компании «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностика ГмбХ") или к региональному поставщику.

Транспортировка осуществляется всеми видами транспорта в крытых транспортных средствах в соответствии с правилами перевозки грузов, действующими на каждом виде транспорта. Температура при транспортировке 2-8°C.

Стерилизация

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

Требования к охране окружающей среды

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

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

Утилизация

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

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

Утилизация отходов упаковки.

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

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

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 наборы реагентов и калибраторов 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.

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.

Производитель:

«Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностика ГмбХ")
Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany
Тел.: +49 621 759 0; Факс: +49 621 759 2890

Уполномоченный представитель производителя:

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

Примечание:

* 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 (далее по тексту cobas e 411 (rack/disk), cobas e 411).

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 e 502/701/702 и cobas e 602/e 801) (далее по тексту платформа модульная cobas 8000, cobas 8000, e602).

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) (далее по тексту Платформа модульная cobas 6000, cobas 6000, cobas e 501, cobas e 601).

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, 09.09.2022 г.

[Подпись]

Клаудия Зеелер (Claudia Seeler)

Нотариус в г. Маннхайм

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

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

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

09318712500V2.0

Elecsys BRAHMS PCT

Текст на русском языке Инструкции по применению на медицинское изделие: «Набор реагентов, калибраторов и контрольных материалов для количественного определения прокальцитонина (PCT) в сыворотке и плазме крови иммунохемилюминесцентным методом на анализаторах и модулях иммунохимических cobas e (Elecsys BRAHMS PCT cobas e analyzers/PCT), вариант исполнения на 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: 08 сентября 2022 года

От имени

[подпись]

Андреа Вебер

(Andrea Weber)

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)

- 1 Флешманн К., Шераг А., Адхикари Н.К. (Fleischmann C, Scherag A, Adhikari NK) и др. "Оценка глобальной заболеваемости и смертности от сепсиса, развившегося в больнице. Текущие оценки и ограничения". "Американский журнал респираторной и неотложной медицины" 2016;193:259-272.
- 2 Кумар А., Робертс Д., Вуд К.Е. (Kumar A, Roberts D, Wood KE) и др. "Продолжительность гипотонии до начала эффективной антимикробной терапии является критическим фактором, определяющим выживаемость при септическом шоке у человека". Журнал "Неотложная медицина" 2006;34:1589-1596.
- 3 Роудс А., Эванс Л.Е., Алацани В. (Rhodes A, Evans LE, Alhazzani W) и др. "Кампания за выживание пациентов при сепсисе: Международные рекомендации по лечению тяжёлого сепсиса и септического шока: 2016". Журнал "Неотложная медицина" 2017;45:486-552.
- 4 Рудд К.Е., Джонсон С.К., Агеса К.М. (Rudd KE, Johnson SC, Agesa KM) и др. "Глобальная, региональная и национальная заболеваемость и смертность от сепсиса, 1990-2017 гг: анализ для исследования Глобального бремени болезней". Журнал "Лансет" (Lancet) 2020;395:200-211.
- 5 Сан Б.З., Чайтофф А., Ху Б. (Sun BZ, Chaitoff A, Hu B) и др. "Эмпатия, выгорание и назначение антибиотиков при острых респираторных инфекциях: кросс-секционное исследование первичной медицинской помощи в США". "Британский журнал общей практики" 2017;67:e565-e571.
- 6 Гиденгил К.А., Меротра А., Бич С. (Gidengil CA, Mehrotra A, Beach S) и др. "Чем обусловлены различия в назначении антибиотиков при острых респираторных инфекциях?" "Журнал общей внутренней медицины" 2016;31:918-924.
- 7 МакКулох А.Р., Поллак А.Д., Плейдруп Хансен М. (McCullough AR, Pollack AJ, Plejdrup Hansen M) и др. "Антибиотики при острых респираторных инфекциях в общей практике: сравнение количества назначений с рекомендациями руководств". "Медицинский журнал Австралии" 2017;207:65-69.
- 8 Литтл П., Стюарт Б., Смит С. (Little P, Stuart B, Smith S) и др. "Стратегии назначения антибиотиков и неблагоприятный исход при неосложненных инфекциях нижних дыхательных путей: проспективное когортное исследование осложнений кашля (3C)". "Британский медицинский журнал" 2017; 357: j2148.
- 9 Краус Е.М., Пелзл С., Жешений Д. (Kraus EM, Pelzl S, Szecsenyi J) и др. "Назначение антибиотиков при острых инфекциях нижних дыхательных путей (ОИНДП) - соблюдение руководящих принципов в немецкой системе первичной медицинской помощи: Анализ рутинных данных". Журнал "Общественная научная библиотека" (PLOS One) 2017;12:e0174584.
- 10 Готта В., Бауманн П., Ритц Н. (Gotta V, Baumann P, Ritz N) и др. "Факторы, определяющие назначение антибиотиков детям и подросткам с лихорадочными инфекциями нижних дыхательных путей". Журнал "Общественная научная библиотека" (PLOS One) 2017;12:e0185197.
- 11 Ллок К., Бьеррум Л. (Llor C, Bjerrum L). "Антимикробная резистентность: риск, связанный с чрезмерным использованием антибиотиков, и инициативы по снижению этой проблемы". Журнал "Терапевтические достижения в области безопасности лекарств" 2014;5:229-241.
- 12 Бекер К.Л., Нилен Е.С., Вайт Д.К. (Becker KL, Nylén ES, White JC) и др. "Прокальцитонин и семейство пептидов гена прокальцитонина при воспалении, инфекции и сепсисе: путешествие от кальцитонина к его предшественникам". "Журнал клинической эндокринологии и метаболизма" 2004;89:1512-1525.
- 13 Маруна П., Недельникова К., Гюрлих Р. (Maruna P, Nedelniková K, Gürlich R). "Физиология и генетика прокальцитонина". Журнал "Физиологические исследования" 2000;49 Прил. 1:S57-61.
- 14 Шуетц П., Албрих В., Мюллер Б. (Schuetz P, Albrich W, Mueller B). "Прокальцитонин для диагностики инфекции и руководства при выборе антибиотиков: прошлое, настоящее и будущее". Журнал "БиоМед Централ (BMC)" 2011;9:107.
- 15 Раутер Ф.Б., Родригес К.С., Дешмукх М.С. (Rowther FB, Rodrigues CS, Deshmukh MS) и др. "Проспективное сравнение зубактериальной ПЦР и измерения уровня прокальцитонина с культурой крови для диагностики септицемии у пациентов отделения интенсивной терапии". "Журнал клинической микробиологии" 2009;47:2964-2969.
- 16 Дандона П., Никс Д., Уилсон М.Ф. (Dandona P, Nix D, Wilson MF) и др. "Увеличение прокальцитонина после введения эндотоксина у нормальных людей". "Журнал клинической эндокринологии и метаболизма" 1994;79:1605-1608.
- 17 Нарбарт С., Холева К., Фруадево К. (Harbarth S, Holeckova K, Froidevaux C) и др. "Диагностическая значимость прокальцитонина, интерлейкина-6 и интерлейкина-8 у тяжелобольных пациентов, поступивших с подозрением на сепсис". "Американский журнал респираторной и неотложной медицины" 2001;164:396-402.
- 18 Мюллер Б., Бекер К.Л., Шахингер Х. (Müller B, Becker KL, Schächinger H) и др. "Предшественники кальцитонина являются надежными маркерами сепсиса в медицинском отделении интенсивной терапии". Журнал "Неотложная медицина" 2000;28:977-983.
- 19 Шутц П., Бретчер К., Бернаскони (Schuetz P, Bretscher C, Bernasconi) и др. "Обзор анализов на прокальцитонин и протоколов ведения пациентов с инфекциями и сепсисом под руководством прокальцитонина". Журнал "Экспертный обзор молекулярной диагностики" 2017; 2009;17:593-601.
- 20 Неесер О., Бранч А., Мюллер Б. (Neeser O, Branche A, Mueller B) и др. "Как: внедрить анализ на прокальцитонин в свою практику". Журнал "Клиническая микробиология и инфекция" 2019;25:1226-1230.
- 21 Шутц П., Крист-Крейн М. (Schuetz P, Christ-Crain M) и др. "Влияние рекомендаций на основе прокальцитонина в сравнении со стандартными рекомендациями на использование антибиотиков при инфекциях нижних дыхательных путей: рандомизированное контролируемое исследование ProHOSP". "Журнал Американской медицинской ассоциации (JAMA)" 2009;302:1059-1066.
- 22 Шутц П., Вирц И., Саре Р. (Schuetz P, Wirz Y, Sager R) и др. "Влияние терапии антибиотиками под руководством прокальцитонина на смертность при острых респираторных инфекциях: мета-анализ на уровне пациентов". Журнал "Лансет (Lancet) Инфекционные заболевания" 2018;18,95-107.

- 23 Одерматт Д., Фридли Н., Кутц А. (Odermatt J, Friedli N, Kutz A) и др. "Влияние анализа на прокальцитонин на использование антибиотиков и клинические исходы у пациентов с инфекциями верхних дыхательных путей. Мета-анализ данных по отдельным пациентам". Журнал "Клиническая химия и лабораторная медицина" 2017;56:170-177.
- 24 Шутц П., Вирц И., Сажер Р. (Schuetz P, Wirz Y, Sager R) и др. "Прокальцитонин для начала или прекращения приема антибиотиков при острых инфекциях респираторного тракта". Журнал "Систематические обзоры Кокрановской базы данных" 2017;10 :CD007498.
- 25 Шутц П., Бриль М., Крист-Крейн М. (Schuetz P, Briel M, Christ-Crain M) и др. "Прокальцитонин для определения начала и продолжительности терапии антибиотиками при острых респираторных инфекциях: мета-анализ данных по отдельным пациентам". Журнал "Клинические инфекционные заболевания" 2012;55 :651-662.
- 26 Баер Д., Бауманн П., Буттчер М. (Baer G, Baumann P, Buettcher M) и др. "Руководство по прокальцитонину для сокращения терапии антибиотиками инфекций нижних дыхательных путей у детей и подростков (Pro-PAED): рандомизированное контролируемое исследование". Журнал "Общественная научная библиотека" (PLOS One) 2013;8:e68419.
- 27 Олбрих В.К., Дусмунд Ф., Бучер Б. (Albrich WC, Dusemund F, Bucher B) и др. "Эффективность и безопасность терапии антибиотиками под руководством прокальцитонина при инфекциях нижних дыхательных путей в "реальной жизни": международное многоцентровое исследование после исследования (ProREAL)". Журнал "Архивы внутренней медицины" 2012;172:715-722.
- 28 де Жонг Е., ван Оерс Д.А., Бейшуйзен А. (de Jong E, van Oers JA, Beishuizen A) и др. "Эффективность и безопасность руководства по прокальцитонину в сокращении продолжительности терапии антибиотиками у тяжелобольных пациентов: рандомизированное, контролируемое, открытое исследование". Журнал "Ланцет (Lancet) Инфекционные заболевания" 2016;16:819-827.
- 29 Пеппер Д., Сан Д., Ри К. (Pepper D, Sun J, Rhee C) и др. "Прекращение приема антибиотиков под руководством прокальцитонина и смертность среди тяжелобольных взрослых: Систематический обзор и метаанализ". Журнал "Грудная клетка" 2019;155:1109-1118.
- 30 Вирц И., Майер М.А., Буадма Л. (Wirz Y, Meier MA, Bouadma L) и др. "Влияние терапии антибиотиками под влиянием прокальцитонина на клинические исходы у пациентов отделений интенсивной терапии с инфекцией и больных сепсисом: мета-анализ рандомизированных исследований на уровне пациентов". Журнал "Реаниматология" 2018;22:191.
- 31 Лэм С.В., Бауэр С.Р., Фаулер Р. (Lam SW, Bauer SR, Fowler R) и др. "Систематический обзор и мета-анализ рекомендаций по применению прокальцитонина в сравнении с обычным лечением при лечении антимикробными препаратами у тяжелобольных пациентов: Сосредоточиться на подгруппах, основанных на начале применения антибиотиков, прекращении их применения или смешанных стратегиях". Журнал "Неотложная медицина" 2018;46:684-690.
- 32 Янкова И., Томпсон-Ледюк П., Кирсон (Iankova I, Thompson-Leduc P, Kirson) и др. "Эффективность и безопасность руководства прокальцитонином у пациентов с подозрением или подтвержденным сепсисом: Систематический обзор и метаанализ". Журнал "Неотложная медицина" 2018;46:691-698.
- 33 Хейльманн Е., Грегориано К., Вирц И. (Heilmann E, Gregoriano C, Wirz Y) и др. (2020). "Ассоциация функции почек с эффективностью терапии антибиотиками под руководством прокальцитонина: мета-анализ рандомизированных контролируемых исследований на уровне пациентов". Журнал "Клиническая химия и Лабораторная Медицина" Опубликовано в Интернете до официального издания. PMID:32986609.
- 34 Релло Й., ван Энгелен Т.С.Р., Алп Е. (Rello J, van Engelen TSR, Alp E) и др. "На пути к прецизионной медицине при сепсисе: документ с изложением позиции Европейского общества клинической микробиологии и инфекционных заболеваний". Журнал "Клиническая микробиология и инфекция" 2018;24:1264-1272.
- 35 Вудхед М., Блейси Ф., Эwig С. (Woodhead M, Blasi F, Ewig S) и др. "Руководство по лечению инфекций нижних дыхательных путей у взрослых - резюме". Журнал "Клиническая микробиология и инфекция" 2011;17 Прил. 6:1-24.
- 36 Второй модельный список ВОЗ основных методов экстракорпоральной диагностики. 2019". Доступно из: https://www.who.int/medical_devices/publications/Standalone_document_v8.pdf?ua=1. Получено 28 января 2020.
- 37 Стандарты безопасности и гигиены труда: "Патогенные микроорганизмы крови". (29 CFR Часть 1910.1030). Фед. реестр.
- 38 Директива 2000/54/ ЕС Европейского парламента и Совета от 18 сентября 2000 года о защите работников от рисков, связанных с воздействием биологических веществ на рабочем месте.
- 39 Мейснер М. (Meisner M). "Прокальцитонин (ПКТ) - новый инновационный параметр инфекции. Биохимические и клинические аспекты". Изд-во "Тием" (Thieme) Штутгарт, Нью-Йорк 2000, ISBN: 3-13-105503-0.
- 40 Чисса К., Панеро А., Росси Н. (Chiesa C, Panero A, Rossi N) и др. "Надежность концентрации прокальцитонина для диагностики сепсиса у критически больных новорожденных". Журнал "Клинические инфекционные заболевания" 1998;26:664-672.
- 41 Брунхорст Ф.М., Вегшнайдер К., Форики З.Ф. (Brunkhorst FM, Wegschneider K, Forycki ZF) и др. "Прокальцитонин для ранней диагностики и дифференциации SIRS, сепсиса, тяжелого сепсиса и септического шока". Журнал "Реаниматология" 2000;26 Прил. 2:148-152.
- 42 Американская коллегия врачей-специалистов по заболеваниям грудной клетки/Общество неотложной медицинской помощи (American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine) "Определения сепсиса и недостаточности органов и рекомендации по использованию инновационных методов лечения при сепсисе". Журнал "Неотложная медицина" 1992;20:864-874.
- 43 Шутц П., Раад И и Амин Д.Н. (Schuetz P, Raad I, Amin DN). "Использование алгоритмов, управляемых прокальцитонином, для улучшения антимикробной терапии у пациентов отделения интенсивной терапии с респираторными инфекциями и сепсисом". Журнал "Общепризнанное мнение в интенсивной терапии" 2013;19(5):453-460
- 44 Американская коллегия врачей-специалистов по заболеваниям грудной клетки/Общество неотложной медицинской помощи (American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine) "Определения сепсиса и недостаточности органов и рекомендации по использованию инновационных методов лечения при сепсисе". Журнал "Неотложная медицина" 1992;20:864-874.

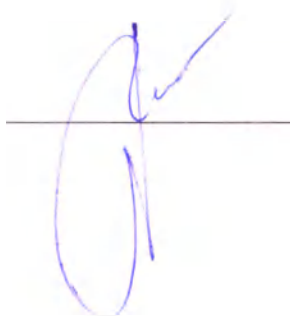
45 Баблок В., Пассинг Х., Бендер Р. (Bablok W, Passing H, Bender R) и др. "Общий регрессионный метод для преобразования метода. Применение методов линейной регрессии для исследований сравнения методов, применяемых в клинической химии, Часть III". "Журнал клинической химии и клинической биохимии" 1988 Ноя;26(11):783-790.

[Логотип: «Рош»]

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

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

Перевод выполнил переводчик
Ремыга Семен Юрьевич



Российская Федерация

Город Москва

Тринадцатого апреля две тысячи двадцать третьего года

Я, Бабушкин Максим Анатольевич, временно исполняющий обязанности нотариуса города Москвы Туминой Веры Андреевны, свидетельствую подлинность подписи переводчика Ремыги Семена Юрьевича.

Подпись сделана в моем присутствии.

Личность подписавшего документ установлена.

Зарегистрировано в реестре: № 77/2347-н/77-2023- 5-2369.

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



Handwritten signature of M.A. Babushkin

М.А. Бабушкин

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

Handwritten signature of M.A. Babushkin

М.А. Бабушкин

