



SEELER & DR. FELLMETH

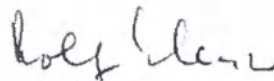
NOTARE

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

Beglaubigte Ablichtung

Die Übereinstimmung nachstehender Fotokopie mit dem Original wird hiermit beglaubigt.

Mannheim, den 11. AUG. 2021



Rolf Glenz

Notarvertreter des Notars

Dr. Stefan Fellmeth in Mannheim

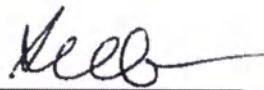


ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ**(INSTRUCTION FOR USE)****НА МЕДИЦИНСКОЕ ИЗДЕЛИЕ**

Реагенты в кассете для количественного определения тироксина в сыворотке и плазме крови иммунохемилюминесцентным методом на модулях иммунохимических cobas e (Elecsys T4 cobas e analyzers), вариант исполнения 300 тестов производства Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim, Germany

РАЗРАБОТЧИК:

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

Approved by**Roche Diagnostics GmbH****Date: 10 August 2021****i.V.****Andrea Weber****Manager Global Regulatory Affairs**

Stamp Roche Diagnostics GmbH
Sandhofer Straße 116
D-68305 Mannheim

2021

REF			SYSTEM
09007784190	09007784500	300	cobas e 402 cobas e 801

Русский

Системная информация

Краткое название	ACN (номер теста)
T4	10120

Назначение

Иммунотест для in vitro диагностики. Предназначен для количественного определения тироксина в сыворотке и плазме крови человека.

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

Теоретическое обоснование

Гормон тироксин (T4) является основным гормоном, вырабатываемым щитовидной железой, а также компонентом гипоталамо-гипофизарно-тиреоидной оси. Он увеличивает скорость основного обмена веществ и играет существенную роль в развитии всех клеток человеческого организма. Тироксин образуется в щитовидной железе в результате реакции связывания 2 молекул ДИТ (3,5-дйодтирозина). Он связывается с тиреоглобулином и накапливается в просвете фолликулов щитовидной железы и секретируется по мере необходимости под воздействием тиреотропного гормона (ТТГ).¹

Основная часть (> 99 %) общего количества тироксина в сыворотке крови связана с белком. Так как концентрация транспортных белков в сыворотке крови зависит от ряда экзогенных и эндогенных факторов, статус связывающих белков также должен учитываться при оценке концентрации тиреоидного гормона в сыворотке крови. Если это не учитывать, изменения в связывающих белках (например, из-за приема эстроген-содержащих препаратов, во время беременности или при нефротическом синдроме и т. д.) могут привести к ошибочной оценке функции щитовидной железы.^{2,3,4,5,6,7}

Определение T4 может использоваться для выявления гипертиреоза, первичного и вторичного гипотиреоза, а также при мониторинге на фоне ТТГ-супрессивной терапии.^{2,8}

Тест Elecsys T4 основан на принципе конкуренции с использованием антитела, специфичного к T4. Эндогенный T4, высвобождаемый под действием 8-анилино-1-нафталинсульфоновой кислоты (ANS), конкурирует с добавленным биотинилированным производным T4 за участки связывания антител, меченных рутениевым комплексом⁹.

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

Принцип метода

Принцип конкуренции. Общая продолжительность проведения анализа: 18 минут.

- 1-я инкубация: 9 мкл образца и специфичное к T4 антитело, меченное рутениевым комплексом; связанный T4 высвобождается из связывающих белков в образце под действием ANS.
- 2-я инкубация: после добавления микрочастиц, покрытых стрептавидином, и биотинилированного T4 происходит связывание свободных участков меченого антитела с образованием комплекса гаптен-антитело. Образовавшийся комплекс связывается с твердой фазой в результате взаимодействия биотина и стрептавидина.
- Реакционная смесь аспирируется в измерительную ячейку, где микрочастицы оседают на поверхность электрода в результате магнитного взаимодействия. Затем с помощью ProCell II M удаляются несвязавшиеся вещества. Затем приложенное к электроду напряжение вызывает хемилюминесцентную эмиссию, которая измеряется фотоумножителем.
- Результаты определяются с помощью 2-точечной калибровочной кривой, полученной для данного инструмента, и референсной калибровочной кривой, данные которой предоставляются через **cobas link**.

Реагенты — рабочие растворы

Кассета **cobas e** промаркирована как T4.

- M Микрочастицы, покрытые стрептавидином, 1 флакон, 13.2 мл:
Микрочастицы, покрытые стрептавидином, 0.72 мг/мл; консервант.
- R1 Анти-T4-Ат-Ru(bpy)₃²⁺, 1 флакон, 19.7 мл:
Поликлональное антитело к T4 (овечье), меченное рутениевым комплексом, 100 нг/мл; ANS 1 мг/мл; фосфатный буфер 100 ммоль/л, pH 7.4; консервант.
- R2 T4-биотин, 1 флакон, 19.7 мл:
Биотинилированный T4 20 нг/мл; фосфатный буфер 100 ммоль/л, pH 7.4; консервант.

Меры предосторожности и предупреждения

Только для in vitro диагностики.

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

Утилизация всех отходов должна осуществляться в соответствии с местными правилами.

Паспорт безопасности предоставляется профессиональному пользователю по запросу.

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

2-метил-2Н-изотиазол-3-она гидрохлорид

EUN 208 Может вызывать аллергическую реакцию.

Маркировка о безопасности продукта соответствует руководству EU GHS.

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

Приготовление рабочего раствора

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

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

Хранение и стабильность

Хранить при 2-8 °C.

Не замораживать.

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

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

Сбор и подготовка материала для исследования

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

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

Li-гепарин, K₂-ЭДТА и K₃-ЭДТА плазма.

Могут быть использованы пробирки для плазмы с разделительным гелем.

Критерий: угловой коэффициент 0.9-1.1 + интерсепт в пределах ≤ ± 7.8 нмоль/л + коэффициент корреляции ≥ 0.95.

Стабильность: 4 дня при 20-25 °C, 8 дней при 2-8 °C, 12 месяцев при -20 °C (± 5 °C). Допускается только однократное замораживание.

Указанные типы образцов были протестированы с применением пробирок для отбора проб, которые были коммерчески доступны на момент проведения тестирования, т.е. были протестированы не все

возможные типы пробирок не всех производителей. Системы сбора образцов различных производителей могут содержать различные вещества, которые в некоторых случаях могут повлиять на результаты испытаний. При обработке образцов в первичных пробирках (системах сбора образцов) следуйте инструкциям производителя пробирок.

Пробы, содержащие осадок, необходимо центрифугировать перед выполнением исследования.

Не использовать образцы, инактивированные посредством тепловой обработки.

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

Необходимые материалы (не входят в набор)

- [REF] 12017717122, T4 CalSet, 4 x 1.0 мл
- [REF] 11731416190, PreciControl Universal, для 4 x 3.0 мл
- Общее лабораторное оборудование

Анализатор cobas e

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

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

Анализ

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

Перемешивание 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**.

Калибровка

Прослеживаемость: тест Elecsys T4 был проверен методом ИР-ГХ/МС (газовая хроматография/масс-спектрометрия с изотопным разведением) с использованием различных контрольных материалов.⁹

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

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

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

Рекомендуется обновлять калибровку следующим образом:

- каждые 12 недель при использовании одной серии реагентов
- каждые 28 дней при использовании одной и той же кассеты **cobas e** на анализаторе
- по требованию: например, когда контрольные результаты выходят за пределы установленного диапазона

Контроль качества

Для контроля качества используется контрольный материал PreciControl Universal.

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.

Расчет

Анализатор автоматически рассчитывает концентрацию аналита в каждом образце (в нмоль/л, мкг/дл или в мкг/л).

Коэффициенты пересчета:

$$\begin{aligned} \text{нмоль/л} \times 0.077688 &= \text{мкг/дл} \\ \text{мкг/дл} \times 12.872 &= \text{нмоль/л} \\ \text{нмоль/л} \times 0.77688 &= \text{мкг/л} \end{aligned}$$

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	≤ 633 мкмоль/л или ≤ 37 мг/дл
Гемоглобин	≤ 1.4 ммоль/л или ≤ 2300 мг/дл
Интралипид	≤ 28.5 ммоль/л или ≤ 2500 мг/дл
Биотин	≤ 4912 нмоль/л или ≤ 1200 нг/мл
Ревматоидный фактор	≤ 2400 МЕ/мл

Критерий: для концентраций 5.4-35 нмоль/л отклонение составляет ≤ 3.5 нмоль/л. Для концентраций > 35 нмоль/л отклонение составляет ≤ 10 %.

Действующие вещества фармацевтических препаратов

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

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

Отдельные лекарственные вещества

Лекарственное вещество	Испытанная концентрация мг/л
Йодид	0.2
Карбимазол	30
Метимазол	48

Лекарственное вещество	Испытанная концентрация мг/л
Пропилтиоурацил	300
Перхлорат	2000
ПропрANOлол	240
Амиодарон	40
Преднизолон	100
Гидрокортизон	200
Флуокортон	100
Октреотид	0.3
Лютиронин	0.015

Интерференции лекарственных препаратов измерены на основе рекомендаций, приведенных в руководящих принципах CLSI EP07 и EP37 и другой опубликованной литературе. Влияние концентраций, превышающих эти рекомендации, не было охарактеризовано.

Изменение связывающей способности белков, наблюдаемое, например, при семейной дисальбуминемической гипертироксинемии (FDH), может приводить к значениям, которые отклоняются от ожидаемых показателей, но являются характерными для данного состояния.¹⁰

Аутоантитела к гормонам щитовидной железы могут влиять на результаты теста.

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

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

Пределы и диапазоны измерений

Диапазон измерений

5.4-320 нмоль/л или 0.420-24.86 мкг/дл (определяется по значению предела обнаружения и максимальному значению мастер-калибровки). Значения ниже предела обнаружения отображаются как < 5.4 нмоль/л или < 0.420 мкг/дл. Значения выше диапазона измерений отображаются как > 320 нмоль/л или > 24.86 мкг/дл.

Нижние пределы измерений

Предел измерения холостой пробы, предел обнаружения и предел количественного определения

Предел измерения холостой пробы = 5.0 нмоль/л (0.388 мкг/дл)

Предел обнаружения = 5.4 нмоль/л (0.420 мкг/дл)

Предел количественного определения = 15 нмоль/л (1.17 мкг/дл)

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 - это самая низкая концентрация аналита в образце, которую можно точно измерить с общей допустимой относительной погрешностью ≤ 20 %.

Разведение

Не требуется благодаря широкому диапазону измерений.

Ожидаемые значения

В результате измерений, проведенных с помощью теста Elecsys T4 с использованием 2526 образцов сыворотки крови, которые были отобраны у участников исследования с эутиреозом в Европе и Японии, были получены следующие значения (2.5-97.5-й перцентиль): 66-181 нмоль/л или 5.1-14.1 мкг/дл

Индекс свободного T4 (FT4 Index = T4/TB^{1b}), рассчитанный на основе 825 образцов сыворотки крови, которые были отобраны у участников исследования с эутиреозом в Европе и Японии и проанализированы с помощью тестов Elecsys T4 и Elecsys T-Uptake (2.5-97.5-й перцентиль): 62-164 нмоль/л или 4.8-12.7 мкг/дл

В результате измерений, проведенных с помощью теста Elecsys T4 с использованием 235 образцов сыворотки и плазмы крови, которые были отобраны у участников исследования с эутиреозом в США, были получены следующие значения (0.5-99.5-й перцентиль): 58-155 нмоль/л или 4.5-12.1 мкг/дл

Индекс свободного T4 (FT4 Index), рассчитанный на основе 233 образцов сыворотки и плазмы крови, которые были отобраны у участников исследования с эутиреозом в США и проанализированы с помощью тестов Elecsys T4 и Elecsys T-Uptake (0.5-99.5-й перцентиль): 55-139 нмоль/л или 4.2-10.8 мкг/дл

Для получения подробной информации о референсных интервалах у детей, подростков и беременных женщин, смотрите в информационный бюллетень "Референсные интервалы для детей и взрослых", английская версия: [REF] 04640292.

Эта брошюра содержит результаты детального исследования влияния различных факторов на работу щитовидной железы в оптимально подобранной референсной группе взрослых людей. Применялись различные критерии включения в исследование и исключения из него (например, результаты эхографического исследования (объем и плотность щитовидной железы), а также критерии, соответствующие требованиям Национальной академии клинической биохимии – НАКБ).

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

b) TBI = индекс связывания тироксина

Технические характеристики

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

Воспроизводимость (прецизионность)

Прецизионность определяли с применением реагентов Elecsys, образцов и контрольных материалов согласно протоколу (EP05-A3) Института клинических и лабораторных стандартов (CLSI):

2 постановки в день в дублях в течение 21 дня ($n = 84$). Были получены следующие результаты:

Анализаторы cobas e 402 и cobas e 801					
		Повторяемость		Внутрилабораторная прецизионность	
Образец	Среднее значение нмоль/л	Станд. откл. (SD) нмоль/л	Коэф. вариации (CV) %	Станд. откл. (SD) нмоль/л	Коэф. вариации (CV) %
Сыворотка крови человека 1	6.58	0.217	3.3	0.472	7.2
Сыворотка крови человека 2	18.9	0.344	1.8	0.856	4.5
Сыворотка крови человека 3	53.5	1.46	2.7	2.38	4.4
Сыворотка крови человека 4	78.5	1.72	2.2	3.43	4.4
Сыворотка крови человека 5	175	4.29	2.5	6.76	3.9

Анализаторы cobas e 402 и cobas e 801

		Повторяемость		Внутрилабораторная прецизионность	
Образец	Среднее значение нмоль/л	Станд. откл. (SD) нмоль/л	Козф. вариации (CV) %	Станд. откл. (SD) нмоль/л	Козф. вариации (CV) %
Сыворотка крови человека 6	304	6.13	2.0	11.1	3.6
PC ^c Universal 1	101	1.82	1.8	3.84	3.8
PC Universal 2	151	2.61	1.7	5.35	3.5

c) PC = контрольный материал PreciControl

Анализаторы cobas e 402 и cobas e 801

		Повторяемость		Внутрилабораторная прецизионность	
Образец	Среднее значение мкг/дл	Станд. откл. (SD) мкг/дл	Козф. вариации (CV) %	Станд. откл. (SD) мкг/дл	Козф. вариации (CV) %
Сыворотка крови человека 1	0.511	0.017	3.3	0.037	7.2
Сыворотка крови человека 2	1.47	0.027	1.8	0.067	4.5
Сыворотка крови человека 3	4.16	0.113	2.7	0.185	4.4
Сыворотка крови человека 4	6.10	0.134	2.2	0.266	4.4
Сыворотка крови человека 5	13.6	0.333	2.5	0.525	3.9
Сыворотка крови человека 6	23.6	0.476	2.0	0.862	3.6
PC Universal 1	7.85	0.141	1.8	0.298	3.8
PC Universal 2	11.7	0.203	1.7	0.416	3.5

Сравнение методов

a) При сравнении теста Elecsys T4, [REF] 09007784190 (анализатор cobas e 801; y), с тестом Elecsys T4, [REF] 07027885190 (анализатор cobas e 801; x), были получены следующие корреляции (нмоль/л):

Количество исследованных образцов: 219

Регрессия Пассинга — Баблока¹¹ Линейная регрессия

$$y = 0.975x + 2.93$$

$$y = 0.955x + 5.04$$

$$t = 0.967$$

$$r = 0.998$$

Концентрации в образцах составляли от 12.5 до 319 нмоль/л.

b) При сравнении теста Elecsys T4, [REF] 09007784190 (анализатор cobas e 402; y), с тестом Elecsys T4, [REF] 09007784190 (анализатор cobas e 801; x), были получены следующие корреляции (нмоль/л):

Количество исследованных образцов: 219

Регрессия Пассинга — Баблока¹¹ Линейная регрессия

$$y = 1.01x - 1.26$$

$$y = 1.00x - 0.795$$

$$t = 0.970$$

$$r = 0.999$$

Концентрации в образцах составляли от 13.3 до 310 нмоль/л.

Аналитическая специфичность

Была обнаружена перекрестная реактивность с веществами, перечисленными ниже, при концентрациях T4 около 70 и 160 нмоль/л.

Реагент для перекрестного связывания	Перекрестная реактивность %
L-T3	незначительная
T3	незначительная
3-йод-L-тирозин	незначительная
3,5-дийод-L-тирозин	0.004
3,3',5,5'-тетрайодтироуксусная кислота	31.5
rT3	3.6
3,3',5-трийодтироуксусная кислота	незначительная

Список литературы

- Kronenberg HM, Melmed S, Polonsky KS, et al. Williams Textbook of Endocrinology. Saunders Elsevier, Philadelphia, 12th edition, 2011, chapter 10, p. 301-318.
- Wu AHB. Tietz Clinical Guide To Laboratory Tests. Saunders Elsevier, Philadelphia, 4th edition, 2006, section II, p. 1050-1051.
- Wenzel KW. Pharmacological interference with in vitro tests of thyroid function. Metabolism 1981;30(7):717-732.
- Burrow GN. Thyroid status in normal pregnancy. J Clin Endocrinol Metab 1990;71:274-275.
- Lazarus JH, Othman S. Thyroid disease in relation to pregnancy. Clin Endocrinol 1991;34:91-98.
- Fisher DA. Physiological variations in thyroid hormones; physiological and pathophysiological considerations. Clinical Chemistry 1996;42:1,135-139.
- Burrow GN, Fisher DA, Larsen PR. Maternal and fetal thyroid function. N Engl J Med 1994;331:1072-1078.
- Nelson JC, Wilcox RB. Analytical performance of free and total thyroxine assays. Clinical Chemistry 1996;42:1,146-154.
- Thienpont LM, De Brabandere VI, Stöckl D, et al. Development of a New Method for the Determination of Thyroxine in Serum Based on Isotope Dilution Gas Chromatography Mass Spectrometry. Biological Mass Spectrometry 1994;23:475-482.
- Wada N, Chiba H, Shimizu C, et al. A Novel Missense Mutation in Codon 218 of the Albumin Gene in a Distinct Phenotype of Familial Dysalbuminemic Hyperthyroxinemia in a Japanese Kindred. Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism 1997;82(10):3246-3250.
- Bablok W, Passing H, Bender R, et al. A general regression procedure for method transformation. Application of linear regression procedures for method comparison studies in clinical chemistry, Part III. J Clin Chem Clin Biochem 1988 Nov;26(11):783-790.

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

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

Символы

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

CONTENT

Состав набора

SYSTEM

Анализаторы/Приборы, для которых предназначен данный набор реагентов

REAGENT

Реагент

CALIBRATOR

Калибратор

Elecsys T4

cobas®



Объем после восстановления или смешивания

GTIN

Номер в системе международной торговли

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

© 2020, Roche Diagnostics



Roche Diagnostics GmbH, Сандхофер Штрассе 116, D-68305, Мангейм
www.roche.com



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

Иммунотест для in vitro диагностики. Предназначен для количественного определения тироксина в сыворотке и плазме крови человека.

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

Противопоказания

Не применимо. Изделие предназначено для лабораторной диагностики.

Побочные действия

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

Меры предосторожности и предупреждения

Краткая характеристика опасности: H412 Вредно для водных организмов с долгосрочными последствиями.

Аналитическая чувствительность

Аналитическая чувствительность не более 5,4 нмоль/л (0,420 мкг/дл).

Воспроизводимость

Максимально допустимый коэффициент вариации от 35 нмоль/л до 320 нмоль/л не более 7%

Линейность

Допустимое отклонение от линейности в диапазоне концентраций 35 нмоль/л - 320 нмоль/л в пределах 90-110%.

Интерсепт

Интерсепт	Диапазон концентраций, нмоль/л
20%	60 - 300
50%	15 - 40
80%	5 - 15

Тест на открытие

Восстановление одинаково смешанных образца 1 (PreciControl Universal 1) и 2 (PreciControl Universal 2) находится в пределах не более чем 90 - 110%.

pH

R1	7,3 - 7,5
R2	7,3 - 7,5
M (SA Coat-Beads)	7,4 ± 0,05

Плотность

R1	0,913 - 1,115 г/см г/см³
R2	0,913 - 1,115 г/см г/см³
M (SA Coat-Beads)	1,01 г/см³ ± 5%

Срок годности

Хранить при 2-8°C. Срок хранения невскрытого набора реагентов - до конца срока годности, максимально 18 мес с даты изготовления. Дату изготовления см. на упаковке. Не замораживать.

Комплект поставки

В комплект поставки входят:

Реагенты в кассете для количественного определения тироксина в сыворотке и плазме крови иммунохемилюминесцентным методом на модулях

иммунохимических cobas e (Elecsys T4 cobas e analyzers), вариант исполнения 300 тестов

Упаковка

Реагенты готовы к применению, поставляются в составе кассеты и не должны разделяться. Вся информация, необходимая для правильной работы, доступна через cobas link. Одна кассета рассчитана на 300 тестов.

Кассета cobas e промаркирована как T4.

Кассета разделена на три отделения (флакона): флакон с прозрачной крышкой - M, объем реагента во флаконе 13,2 мл, флакон с черной крышкой - R1, объем реагента во флаконе 19,7 мл, флакон с черной крышкой - R2, объем реагента во флаконе 19,7 мл.

Параметры кассеты с реагентами

Материал: Полипропилен

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

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

Толщина стенки флакона: 0,75 мм ± 10%

Тип размещения на приборе: крепится в специальных пазах на анализаторе

Метод забора реагента из кассеты: аспирация

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

Флакон с реагентом M (прозрачная крышка):

Длина: 25,8 ± 10%

Ширина: 21,8 ± 10%

Высота: 28,8 ± 10%

Флакон с реагентом R1 (черная крышка):

Длина: 25,8 ± 10%

Ширина: 21,8 ± 10%

Высота: 28,8 ± 10%

Флакон с реагентом R2 (черная крышка):

Длина: 25,8 ± 10%

Ширина: 21,8 ± 10%

Высота: 28,8 ± 10%

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

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

Вес: 132 г ±10%

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

Маркировка

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

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

Символ	Определение	Символ	Определение
	Внимание, см. инструкцию по применению		Только для диагностики in vitro
	Номер по каталогу		Номер лота
	Производитель		Срок годности
	Знак CE		Содержимое
	Глобальный номер предмета торговли		Дата изготовления
	Температурные ограничения		Содержит достаточно для n-испытаний
	QR-код		Знак «Вверх»

Маркировка картонной упаковки

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

Маркировка кассеты с реагентами

1. Наименование
2. Номер по каталогу
3. Содержимое
4. Номер лота
5. Срок годности
6. Температурные ограничения
7. Предупреждение только для диагностики in vitro
8. QR-код
9. Логотип изготовителя
10. Содержит достаточно для 300 испытаний
11. ACN (Номер кода приложения)

Макет маркировки на русском языке

Реагенты в кассете для количественного определения тироксина в сыворотке и плазме крови иммунохемилюминесцентным методом на модулях иммунохимических cobas e (Elecsys T4 cobas e analyzers), вариант исполнения 300 тестов

Регистрационное удостоверение № _____ от _____

Срок годности см. на упаковке

Температура хранения см. на упаковке

Номер лота см. на упаковке

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

Изделие предназначено только для диагностики in vitro

Уполномоченный представитель производителя на территории РФ:

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

Кат. номер 09007784190

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

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

Условия транспортировки

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

Стерилизация

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

Требования к охране окружающей среды

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

Утилизация

Во избежание возможного загрязнения окружающей среды Реагенты в кассете для количественного определения тироксина в сыворотке и плазме крови иммунохемилюминесцентным методом на анализаторах и модулях иммунохимических cobas e (Elecsys T4 cobas e analyzers), в вариантах исполнения с истекшим сроком годности, а также отходы, использованных реагентов, должны утилизироваться в соответствии с местными государственными и / или больничными нормативными требованиями.

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

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

Утилизация отходов упаковки.

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

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

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

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

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

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

Не утилизировать совместно с бытовыми отходами.

Гарантийные обязательства

Производитель (компания «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностика ГмбХ")) гарантирует, что Реагенты в кассете для количественного определения тироксина в сыворотке и плазме крови иммунохемилюминесцентным методом на анализаторах и модулях иммунохимических cobas e (Elecsys T4 cobas e analyzers), в вариантах исполнения соответствует спецификациям, заявленным на этикетке. Производитель несет ответственность за работу изделий только в случае их правильного использования в соответствии с инструкцией, а также соблюдения правил хранения и транспортировки. Производитель гарантирует безопасность медицинского изделия, отсутствие недопустимого риска причинения вреда жизни, здоровью человека и окружающей среде при использовании набора реагентов по назначению в условиях, предусмотренных производителем.

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

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

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

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

Претензии по качеству (рекламация)

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

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

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

Примечание:

* модули иммунохимические cobas e:

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, (состоит из модулей cobas c503 и cobas e801)

Платформа модульная «cobas пьюр» для проведения иммунологических и фотометрических анализов, с принадлежностями (cobas® pure integrated solutions) (состоит из модулей c303 и e402).

**Используются совместно с:

Набор калибраторов для количественного определения тироксина в сыворотке и плазме крови иммунохемилюминесцентным методом на анализаторах и модулях иммунохимических cobas e (T4 CalSet Elecsys and cobas e analyzers), производства "Рош Диагностика ГмбХ", Германия, Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany

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

Нотариальная контора

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

Удостоверение копии

Настоящим сегодня подтверждается верность копии с представленного оригинала документа.

г. Маннхайм, [Штамп: 11 августа 2021 г.]

[Подпись]

Рольф Гленц

(Rolf Glenz)

Временно исполняющий обязанности нотариуса

Др. Штефана Феллмета (Dr. Stefan Fellmeth) г. Маннхайм

[Гербовая печать: Др. Штефан Феллмет (Dr. Stefan Fellmeth)
Нотариус в г. Маннхайм]

Elecsys T4

Текст на русском языке Инструкции по применению на медицинское изделие: **Реагенты в кассете для количественного определения тироксина в сыворотке и плазме крови иммунохемилюминесцентным методом на анализаторах и модулях иммунохимических cobas e (Elecsys T4 cobas e analyzers), вариант исполнения 300 тестов**

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

РАЗРАБОТЧИК

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

Утверждено

«Рош Диагностикс ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH)

Дата: 10 августа 2021 года

[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)]

2021

«Рош Диагностикс ГмбХ»; Сандхофер Штрассе 116; D-68305 Маннхайм (Roche Diagnostics GmbH; Sandhofer Strasse 116; D-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 Haberdia); Андреас Шмитц (Andreas Schmitz)

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

Список литературы

- 1 Кроненберг Х.М., Мелмед С., Полонский К.С. (Kronenberg HM, Melmed S, Polonsky KS) и др. Учебник "Эндокринология по Вильямсу". Изд-во "Саундерс Элсевьер" (Saunders Elsevier), Филадельфия, 12-е издание, 2011, глава 10, с. 301-318.
- 2 Ву А.Х.Б. (Wu АНВ). "Клиническое руководство Титц по лабораторным исследованиям". Изд-во "Саундерс Элсевьер" (Saunders Elsevier), Филадельфия, 4-е издание, 2006, раздел II, с. 1040-1043.
- 3 Вензел К.В. (Wenzel KW). «Фармакологическое вмешательство анализами in vitro касательно эндокринных функций. Метаболизм». 1981; 30(7):717-732
- 4 Барроу Г.Н. (Burrow GN). «Эндокринный статус при нормальной беременности». Журнал «Клиническая эндокринология, Метаболизм» 1990;71:274-275
- 5 Лазарус Д.Х., Отман С (Lazarus JH, Othman S). «Беременность при эндокринных болезнях». Клиническая эндокринология 1991;71:274-275.
- 6 Фишер Д.А. (Fisher DA). "Физиологические вариации гормонов щитовидной железы; физиологические и патофизиологические соображения". Журнал "Клиническая химия" 1996;42:135-139.
- 7 Барроу Г.Н., Фишер Д.А., Ларсен П.Р. (Burrow GN, Fisher DA, Larsen PR) «Материнская и эмбриональная функция щитовидной железы» Северная Англия, Журнал «Медицина» 1994;331:1072-1078
- 8 Нельсон Дж.К., Уилкокс Р.Б (Nelson JC, Wilcox RB) «Аналитическое исполнение свободных и полных проб тироксина» Клиническая химия 1996;42:1, 146-154
- 9 Тиенпонт Л.М., Де Брабандере В.И., Стёкл Д. и др. (Thienpont LM, De Brabandere VI, Stöckl D et al) "Новый метод определения тироксина в сыворотке на основе хроматографической масс-спектрометрии газа разбавления изотопа» Биологическая масс-спектрометрия 1994;23:475-482
- 10 Вада Н., Чибэ Х., Шимизу С. (Wada N, Chiba H, Shimizu C) и др. "Неизвестная бессмысленная мутация в кодоне 218 гена альбумина в отдельном фенотипе наследственного неальбуминового повышения содержания гормонов щитовидной железы в крови в японских семьях". "Журнал клинической эндокринологии и метаболизма" 1997;82(10)3246-3250.
- 11 Баблок В., Пассинг Х., Бендер Р. (Bablok W, Passing H, Bender R) и др. "Общий регрессионный метод для преобразования метода. Применение методов линейной регрессии для исследований сравнения методов, применяемых в клинической химии, Часть III". "Журнал клинической химии и клинической биохимии" 1988 Ноя.;26(11):783-790.

[Гербовая печать: Др. Штефан Феллмет (Dr. Stefan Fellmeth)
Нотариус в г. Маннхайм]

Перевод выполнил переводчик
Ремыга Семен Юрьевич



Российская Федерация
Город Москва

Двадцатого августа две тысячи двадцать первого года

Я, Прокошенкова Елена Евгеньевна, нотариус города Москвы, свидетельствую
подлинность подписи переводчика Ремыги Семёна Юрьевича.

Подпись сделана в моем присутствии.

Личность подписавшего документ установлена.

Зарегистрировано в реестре: № 21/86-н/77-2021- 34-2344

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

Е.Е. Прокошенкова

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

Е.Е. Прокошенкова



SEELER & DR. FELLMETH

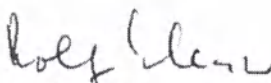
NOTARE

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

Beglaubigte Ablichtung

Die Übereinstimmung nachstehender Fotokopie mit dem Original wird hiermit beglaubigt.

Mannheim, den 11. AUG. 2021



Rolf Glenz

Notarvertreter des Notars

Dr. Stefan Fellmeth in Mannheim



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

Реагенты в кассете для количественного определения тироксина в сыворотке и плазме крови иммунохемилюминесцентным методом на анализаторах и модулях иммунохимических cobas e (Elecsys T4 cobas e analyzers), вариант исполнения 200 тестов производства Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim, Germany

РАЗРАБОТЧИК:

Roche Diagnostics GmbH, "Рош Диагностикс ГмбХ", Германия.
Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim, Germany

Approved by**Roche Diagnostics GmbH****Date: 10 August 2021****i.v.****Andrea Weber****Manager Global Regulatory Affairs****Stamp****Roche Diagnostics GmbH**
Sandhofer Straße 116
D-68305 Mannheim**2021**

REF			SYSTEM
09007741190	09007741500	200	cobas e 411 cobas e 601 cobas e 602

Русский

Системная информация

Для анализатора **cobas e 411**: номер теста 021

Для анализаторов **cobas e 601** и **cobas e 602**: номер теста 002

Назначение

Иммунотест для *in vitro* диагностики. Предназначен для количественного определения тироксина в сыворотке и плазме крови человека.

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

Теоретическое обоснование

Гормон тироксин (T4) является основным гормоном, вырабатываемым щитовидной железой, а также компонентом гипоталамо-гипофизарно-тиреоидной оси. Он увеличивает скорость основного обмена веществ и играет существенную роль в развитии всех клеток человеческого организма. Тироксин образуется в щитовидной железе в результате реакции связывания 2 молекул ДИТ (3,5-дйодтирозина). Он связывается с тиреоглобулином и накапливается в просвете фолликулов щитовидной железы и секретируется по мере необходимости под воздействием тиреотропного гормона (ТТГ).¹

Основная часть (> 99 %) общего количества тироксина в сыворотке крови связана с белком. Так как концентрация транспортных белков в сыворотке крови зависит от ряда экзогенных и эндогенных факторов, статус связывающих белков также должен учитываться при оценке концентрации тиреоидного гормона в сыворотке крови. Если это не учитывать, изменения в связывающих белках (например из-за приема эстроген-содержащих препаратов, во время беременности или при нефротическом синдроме и т. д.) могут привести к ошибочной оценке функции щитовидной железы.^{2,3,4,5,6,7}

Определение T4 может использоваться для выявления гипертиреоза, первичного и вторичного гипотиреоза, а также при мониторинге на фоне ТТГ-супрессивной терапии.^{2,8}

Тест Elecsys T4 основан на принципе конкуренции с использованием антитела, специфичного к T4. Эндогенный T4, высвобождаемый под действием 8-анилино-1-нафталинсульфоновой кислоты (ANS), конкурирует с добавленным биотинилированным производным T4 за участки связывания антител, меченных рутениевым комплексом⁹.

⁹ Трис(2,2'-бипиридил) рутений(II)-комплекс (Ru(bpy)₃²⁺)

Принцип метода

Принцип конкуренции. Общая продолжительность проведения анализа: 18 минут.

- 1-я инкубация: 15 мкл образца и специфичное к T4 антитело, меченное рутениевым комплексом; связанный T4 высвобождается из связывающих белков в образце под действием ANS.
- 2-я инкубация: после добавления микрочастиц, покрытых стрептавидином, и биотинилированного T4 происходит связывание свободных участков меченного антитела с образованием комплекса гаптен-антитело. Образовавшийся комплекс связывается с твердой фазой в результате 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.

Реагенты — рабочие растворы

Кассета с реагентами промаркирована как T4.

M Микрочастицы, покрытые стрептавидином (прозрачная крышка), 1 флакон, 12 мл:
Микрочастицы, покрытые стрептавидином, 0.72 мг/мл; консервант.

R1 Анти-T4-Ат-Ru(bpy)₃²⁺ (серая крышка), 1 флакон, 18 мл:
Поликлональное антитело к T4 (овечье), меченное рутениевым комплексом, 100 нг/мл; ANS 1 мг/мл; фосфатный буфер 100 ммоль/л, pH 7.4; консервант.

R2 T4-биотин (черная крышка), 1 флакон, 18 мл:
Биотинилированный T4 20 нг/мл; фосфатный буфер 100 ммоль/л, pH 7.4; консервант.

Меры предосторожности и предупреждения

Только для *in vitro* диагностики.

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

Утилизация всех отходов должна осуществляться в соответствии с местными правилами.

Паспорт безопасности предоставляется профессиональному пользователю по запросу.

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

2-метил-2Н-изотиазол-3-он гидрохлорид

EUN 208 Может вызывать аллергическую реакцию.

Маркировка о безопасности продукта соответствует руководству EU GHS.

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

Приготовление рабочего раствора

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

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

Хранение и стабильность

Хранить при 2-8 °C.

Не замораживать.

Хранить реагенты Elecsys необходимо в **вертикальном** положении, чтобы гарантировать полную доступность микрочастиц в процессе автоматического перемешивания перед началом выполнения анализа.

Стабильность:	
в не вскрытом виде при 2-8 °C	до окончания указанного срока годности
в открытом виде при 2-8 °C	12 недель
на борту анализатора	8 недель

Сбор и подготовка материала для исследования

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

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

Li-гепарин, K₂-ЭДТА и K₃-ЭДТА плазма.

Могут быть использованы пробирки для плазмы с разделительным гелем.

Критерий: угловой коэффициент 0.9-1.1 + точка пересечения с осью ординат в пределах $\leq \pm 7.8$ нмоль/л + коэффициент корреляции ≥ 0.95 .

Стабильность: 4 дня при 20-25 °C, 8 дней при 2-8 °C, 12 месяцев при -20 °C (± 5 °C). Допускается только однократное замораживание.

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

Пробы, содержащие осадок, необходимо центрифугировать перед выполнением исследования.

Не использовать образцы, инактивированные посредством тепловой обработки.

Не использовать образцы и контрольные материалы, стабилизированные с помощью 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 3 часов.

Состав набора

См. раздел "Реагенты – рабочие растворы".

Необходимые материалы (не входят в набор)

- [REF] 12017717122, T4 CalSet, 4 x 1.0 мл
- [REF] 11731416190, PreciControl Universal, для 4 x 3.0 мл
- Общее лабораторное оборудование
- Анализатор **cobas e**

Вспомогательные материалы для анализатора **cobas e 411**:

- [REF] 11662988122, ProCell, 6 x 380 мл системный буфер
- [REF] 11662970122, CleanCell, 6 x 380 мл, чистящий раствор для измерительной ячейки
- [REF] 11930346122, Elecsys SysWash, 1 x 500 мл, средство для добавления в воду для промывки
- [REF] 11933159001, Адаптер для SysClean
- [REF] 11706802001, AssayCup, 60 x 60 реакционных пробирок
- [REF] 11706799001, AssayTip, 30 x 120 наконечников для дозатора
- [REF] 11800507001, Clean-Liner, пластиковые контейнеры для твердых 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.

Калибровка

Прослеживаемость: тест Elecsys T4 был проверен с помощью ИР-ГХ/МС (газовая хроматография/масс-спектрометрия с изотопным разведением) с использованием различных контрольных материалов.⁹

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

Частота калибровки: Калибровка должна выполняться один раз для каждой серии 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 одной серии реагента
- каждые 7 дней при использовании на борту анализатора одной и той же кассеты с реагентами
- по требованию: например, когда контрольные результаты выходят за пределы установленного диапазона

Контроль качества

Для контроля качества используется контрольный материал PreciControl Universal.

Также можно использовать другие пригодные контрольные материалы.

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

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

При необходимости проведите повторный анализ соответствующих образцов.

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

Расчет

Анализатор автоматически рассчитывает концентрацию аналита в каждом образце (в нмоль/л, мкг/дл или в мкг/л).

Коэффициенты пересчета:

$$\begin{aligned} \text{нмоль/л} \times 0.077688 &= \text{мкг/дл} \\ \text{мкг/дл} \times 12.872 &= \text{нмоль/л} \\ \text{нмоль/л} \times 0.77688 &= \text{мкг/л} \end{aligned}$$

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	≤ 633 мкмоль/л или ≤ 37 мг/дл
Гемоглобин	≤ 1.4 ммоль/л или ≤ 2300 мг/дл

Вещество	Испытанная концентрация
Интралипид	≤ 28.5 ммоль/л или ≤ 2500 мг/дл
Биотин	≤ 4912 нмоль/л или ≤ 1200 нг/мл
Ревматоидные факторы	≤ 2400 МЕ/мл

Критерий: для концентраций 5.4-35 нмоль/л отклонение составляет ≤ 3.5 нмоль/л. Для концентраций > 35 нмоль/л отклонение составляет ≤ 10 %.

Действующие вещества фармацевтических препаратов

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

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

Отдельные лекарственные вещества

Вещество	Испытанная концентрация мг/л
Йодид	0.2
Карбимазол	30
Метимазол	48
Пропилтиоурацил	300
Перхлорат	2000
Пропранолол	240
Амиодарон	40
Преднизолон	100
Гидрокортизон	200
Флуокортолон	100
Октреотид	0.3
Лиотиронин	0.015

Интерференции лекарственных препаратов измерены на основе рекомендаций, приведенных в руководящих принципах CLSI EP07 и EP37 и другой опубликованной литературе. Влияние концентраций, превышающих эти рекомендации, не было охарактеризовано.

Изменение связывающей способности белков, наблюдаемое, например, при семейной дисальбуминемической гипертироксинемии (FDH), могут приводить к значениям, которые отклоняются от ожидаемых показателей, но являются характерными для данного состояния.¹⁰

Аутоантитела к гормонам щитовидной железы могут влиять на результаты теста.

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

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

Пределы и диапазоны измерений

Диапазон измерений

5.4-320 нмоль/л или 0.420-24.86 мкг/дл (определяется по значению предела обнаружения и максимальному значению мастер-калибровки). Значения ниже предела обнаружения отображаются как < 5.4 нмоль/л или < 0.420 мкг/дл. Значения выше диапазона измерений отображаются как > 320 нмоль/л или > 24.86 мкг/дл.

Нижние пределы измерений

Предел измерения холостой пробы, предел обнаружения и предел количественного определения

Предел измерения холостой пробы = 5.0 нмоль/л (0.388 мкг/дл)

Предел обнаружения = 5.4 нмоль/л (0.420 мкг/дл)

Предел количественного определения = 15 нмоль/л (1.17 мкг/дл)

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 - это самая низкая концентрация аналита в образце, которую можно точно измерить с общей допустимой относительной погрешностью ≤ 20 %.

Разведение

Не требуется благодаря широкому диапазону измерений.

Ожидаемые значения

В результате измерений, проведенных с помощью теста Elecsys T4 с использованием 2526 образцов сыворотки крови, которые были отобраны у участников исследования с эутиреозом в Европе и Японии, были получены следующие значения (2.5-97.5-й перцентиль): 66-181 нмоль/л или 5.1-14.1 мкг/дл

Индекс свободного T4 (FT4 Index = $T4/TBI^{(b)}$), рассчитанный на основе 825 образцов сыворотки крови, которые были отобраны у участников исследования с эутиреозом в Европе и Японии и проанализированы с помощью тестов Elecsys T4 и Elecsys T-Uptake (2.5-97.5-й перцентиль): 62-164 нмоль/л или 4.8-12.7 мкг/дл

В результате измерений, проведенных с помощью теста Elecsys T4 с использованием 235 образцов сыворотки и плазмы крови, которые были отобраны у участников исследования с эутиреозом в США, были получены следующие значения (0.5-99.5-й перцентиль): 58-155 нмоль/л или 4.5-12.1 мкг/дл

Индекс свободного T4 (FT4 Index), рассчитанный на основе 233 образцов сыворотки и плазмы крови, которые были отобраны у участников исследования с эутиреозом в США и проанализированы с помощью тестов Elecsys T4 и Elecsys T-Uptake (0.5-99.5-й перцентиль): 55-139 нмоль/л или 4.2-10.8 мкг/дл

Для получения подробной информации о референсных интервалах у детей, подростков и беременных женщин, смотрите в информационный бюллетень "Референсные интервалы для детей и взрослых", английская версия: [\[REF\] 04640292](#).

Эта брошюра содержит результаты детального исследования влияния различных факторов на работу щитовидной железы в оптимально подобранной референсной группе взрослых людей. Применялись различные критерии включения в исследование и исключения из него (например, результаты эхографического исследования (объем и плотность щитовидной железы), а также критерии, соответствующие требованиям Национальной академии клинической биохимии – НАКБ).

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

b) TBI = индекс связывания тироксина

Технические характеристики

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

Воспроизводимость (прецизионность)

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

Анализатор cobas e 411					
		Повторяемость		Внутрилабораторная прецизионность	
Образец	Среднее значение нмоль/л	Станд. откл. (SD) нмоль/л	Коеф. вариации (CV) %	Станд. откл. (SD) нмоль/л	Коеф. вариации (CV) %
Сыворотка крови человека 1	9.58	0.232	2.4	0.810	8.5
Сыворотка крови человека 2	15.7	0.394	2.5	1.11	7.1
Сыворотка крови человека 3	55.0	1.46	2.6	3.01	5.5
Сыворотка крови человека 4	144	2.29	1.6	5.66	3.9
Сыворотка крови человека 5	181	3.44	1.9	7.41	4.1
Сыворотка крови человека 6	312	7.17	2.3	12.6	4.0
PC ^{c)} Universal 1	103	1.94	1.9	4.44	4.3
PC Universal 2	158	3.19	2.0	5.98	3.8

c) PC = контрольный материал PreciControl

Анализатор cobas e 411					
		Повторяемость		Внутрилабораторная прецизионность	
Образец	Среднее значение мкг/дл	Станд. откл. (SD) мкг/дл	Коеф. вариации (CV) %	Станд. откл. (SD) мкг/дл	Коеф. вариации (CV) %
Сыворотка крови человека 1	0.744	0.018	2.4	0.063	8.5
Сыворотка крови человека 2	1.22	0.031	2.5	0.086	7.1
Сыворотка крови человека 3	4.27	0.113	2.6	0.234	5.5
Сыворотка крови человека 4	11.2	0.178	1.6	0.440	3.9
Сыворотка крови человека 5	14.1	0.267	1.9	0.576	4.1
Сыворотка крови человека 6	24.2	0.557	2.3	0.979	4.0
PC Universal 1	8.00	0.151	1.9	0.345	4.3
PC Universal 2	12.3	0.248	2.0	0.465	3.8

Анализаторы cobas e 601 и cobas e 602					
		Повторяемость		Внутрилабораторная прецизионность	
Образец	Среднее значение нмоль/л	Станд. откл. (SD) нмоль/л	Коеф. вариации (CV) %	Станд. откл. (SD) нмоль/л	Коеф. вариации (CV) %
Сыворотка крови человека 1	6.95	0.165	2.4	0.469	6.7
Сыворотка крови человека 2	18.0	0.392	2.2	0.967	5.4
Сыворотка крови человека 3	51.5	1.75	3.4	2.64	5.1
Сыворотка крови человека 4	77.4	1.67	2.2	3.34	4.3
Сыворотка крови человека 5	173	3.36	1.9	7.44	4.3
Сыворотка крови человека 6	311	7.78	2.5	13.2	4.2
PC Universal 1	101	1.61	1.6	4.11	4.1
PC Universal 2	154	2.88	1.9	6.35	4.1

Анализаторы cobas e 601 и cobas e 602					
		Повторяемость		Внутрилабораторная прецизионность	
Образец	Среднее значение мкг/дл	Станд. откл. (SD) мкг/дл	Коеф. вариации (CV) %	Станд. откл. (SD) мкг/дл	Коеф. вариации (CV) %
Сыворотка крови человека 1	0.540	0.013	2.4	0.036	6.7
Сыворотка крови человека 2	1.40	0.030	2.2	0.075	5.4
Сыворотка крови человека 3	4.00	0.136	3.4	0.205	5.1
Сыворотка крови человека 4	6.01	0.130	2.2	0.259	4.3
Сыворотка крови человека 5	13.4	0.261	1.9	0.578	4.3
Сыворотка крови человека 6	24.2	0.604	2.5	1.03	4.2
PC Universal 1	7.85	0.125	1.6	0.319	4.1
PC Universal 2	12.0	0.224	1.9	0.493	4.1

Сравнение методов

При сравнении теста Elecsys T4, [REF] 09007741190 (анализатор cobas e 601; y), с тестом Elecsys T4, [REF] 12017709122 (анализатор cobas e 601; x), были получены следующие корреляции (нмоль/л):

Количество исследованных образцов: 219

Регрессия Пассинга — Баблока¹¹ Линейная регрессия

$$y = 0.948x + 0.180$$

$$y = 0.956x - 0.890$$

$$r = 0.963$$

$$r = 0.999$$

Elecsys T4

cobas®

Концентрации в образцах составляли от 12.3 до 310 нмоль/л (от 0.956 до 24.1 мкг/дл).

Аналитическая специфичность

Была обнаружена перекрестная реактивность с веществами, перечисленными ниже, при концентрациях T4 около 70 и 160 нмоль/л.

Реагент для перекрестного связывания	Перекрестная реактивность %
L-T3	незначительная
T3	незначительная
3-йод-L-тирозин	незначительная
3,5-дийод-L-тирозин	0.004
3,3',5,5'-тетрайодтироуксусная кислота	31.5
rT3	3.6
3,3',5-трийодтироуксусная кислота	незначительная

REAGENT

Реагент

CALIBRATOR

Калибратор



Объем после восстановления или смешивания

GTIN

Номер в системе международной торговли

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

© 2020, Roche Diagnostics



Roche Diagnostics GmbH, Сандхофер Штрассе 116, D-68305, Мангейм
www.roche.com

Roche

Список литературы

- Kronenberg HM, Melmed S, Polonsky KS, et al. Williams Textbook of Endocrinology. Saunders Elsevier, Philadelphia, 12th edition, 2011, chapter 10, p. 301-318.
- Wu AHB. Tietz Clinical Guide To Laboratory Tests. Saunders Elsevier, Philadelphia, 4th edition, 2006, section II, p. 1050-1051.
- Wenzel KW. Pharmacological interference with in vitro tests of thyroid function. Metabolism 1981;30(7):717-732.
- Burrow GN. Thyroid status in normal pregnancy. J Clin Endocrinol Metab 1990;71:274-275.
- Lazarus JH, Othman S. Thyroid disease in relation to pregnancy. Clin Endocrinol 1991;34:91-98.
- Fisher DA. Physiological variations in thyroid hormones; physiological and pathophysiological considerations. Clinical Chemistry 1996;42:1,135-139.
- Burrow GN, Fisher DA, Larsen PR. Maternal and fetal thyroid function. N Engl J Med 1994;331:1072-1078.
- Nelson JC, Wilcox RB. Analytical performance of free and total thyroxine assays. Clinical Chemistry 1996;42:1,146-154.
- Thienpont LM, De Brabandere VI, Stöckl D, et al. Development of a New Method for the Determination of Thyroxine in Serum Based on Isotope Dilution Gas Chromatography Mass Spectrometry. Biological Mass Spectrometry 1994;23:475-482.
- Wada N, Chiba H, Shimizu C, et al. A Novel Missense Mutation in Codon 218 of the Albumin Gene in a Distinct Phenotype of Familial Dysalbuminemic Hyperthyroxinemia in a Japanese Kindred. Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism 1997;82(10):3246-3250.
- Bablok W, Passing H, Bender R, et al. A general regression procedure for method transformation. Application of linear regression procedures for method comparison studies in clinical chemistry, Part III. J Clin Chem Clin Biochem 1988 Nov;26(11):783-790.

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

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

Символы

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

CONTENT

Состав набора

SYSTEM

Анализаторы/Приборы, для которых предназначен данный набор реагентов

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

Показания

Иммунотест для *in vitro* диагностики. Предназначен для количественного определения тироксина в сыворотке и плазме крови человека.

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

Противопоказания

Не применимо. Изделие предназначено для лабораторной диагностики.

Побочные действия

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

Меры предосторожности и предупреждения

Краткая характеристика опасности: H412 Вредно для водных организмов с долгосрочными последствиями.

Аналитическая чувствительность

Аналитическая чувствительность не более 5.4 нмоль/л (0.420 мкг/дл).

Воспроизводимость

Максимально допустимый коэффициент вариации от 35 нмоль/л до 320 нмоль/л не более 7%

Линейность

Допустимое отклонение от линейности в диапазоне концентраций 35 нмоль/л - 320 нмоль/л в пределах 90-110%.

Интерсепт

Интерсепт	Диапазон концентраций, нмоль/л
20%	60 - 300
50%	15 - 40
80%	5 - 15

Тест на открытие

Восстановление одинаково смешанных образца 1 (PreciControl Universal 1) и 2 (PreciControl Universal 2) находится в пределах не более чем 90 – 110%.

pH

R1	7,3 – 7,5
R2	7,3 – 7,5
M (SA Coat-Beads)	7,4 ± 0,05

Плотность

R1	0,913 – 1,115 г/см ³ г/см ³
R2	0,913 – 1,115 г/см ³ г/см ³
M (SA Coat-Beads)	1.01 г/см ³ ± 5%

Срок годности

Хранить при 2-8°C. Срок хранения невскрытого набора реагентов – до конца срока годности, максимально 18 мес с даты изготовления. Дату изготовления см. на упаковке. Не замораживать.

Комплект поставки

В комплект поставки входят:

Реагенты в кассете для количественного определения тироксина в сыворотке и плазме крови иммунохемилюминесцентным методом на анализаторах и модулях иммунохимических cobas e (Elecsys T4 cobas e analyzers), вариант исполнения 200 тестов

Упаковка

Реагенты (M, R1, R2) Реагенты готовы к применению, поставляются в составе кассеты и не должны разделяться. Необходимая для корректной работы информация считывается автоматически со штрих-кода реагента. Одна кассета рассчитана на 200 тестов.

Кассета с реагентами промаркирована как T4.

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

Параметры кассеты:

Материал: полипропилен

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

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

Толщина стенки флакона: 0,5 мм + 10%

Тип размещения на приборе: крепится в специальных пазах на анализаторе

Метод забора реагента из кассеты: аспирация

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

Флакон с реагентом M (прозрачная крышка):

Длина: 28 ± 0,2 мм

Ширина: 28 ± 0,2 мм

Высота: 19,9 мм

Флакон с реагентом R1 (серая крышка):

Длина: 28 ± 0,2 мм

Ширина: 28 ± 0,2 мм

Высота: 19,9 мм

Флакон с реагентом R2 (черная крышка):

Длина: 28 ± 0,2 мм

Ширина: 28 ± 0,2 мм

Высота: 19,9 мм

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

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

Вес: 150 г ±10%

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

Маркировка

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

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

Символ	Определение	Символ	Определение
	Внимание, см. инструкцию по применению		Только для диагностики in vitro
	Номер по каталогу		Номер лота
	Производитель		Срок годности
	Знак CE		Содержимое
	Глобальный номер предмета торговли		Дата изготовления
	Температурные ограничения		Содержит достаточно для испытаний
	QR-код		Знак «Вверх»

Маркировка картонной упаковки

1. Наименование
2. Номер по каталогу
3. Содержимое
4. Содержит достаточно для 200 испытаний
5. Название и адрес производителя
6. Страна происхождения
7. Предупреждение только для диагностики in vitro
8. CE-маркировка
9. Температурные ограничения
10. Предупреждение: см. инструкцию по применению, ссылка на электронную инструкцию на русском языке
11. Номер лота
12. Срок годности
13. Дата изготовления
14. Условное обозначение способа хранения: какая из сторон должна быть сверху
15. QR – код
16. Условное обозначение: Глобальный номер предмета торговли (GTIN)
17. Логотип изготовителя

Маркировка кассеты с реагентами

1. Наименование
2. Номер по каталогу
3. Содержимое
4. Номер лота
5. Срок годности
6. Температурные ограничения
7. Предупреждение только для диагностики in vitro
8. QR-код
9. Логотип изготовителя
10. ACN (Номер кода приложения)

Макет маркировки на русском языке

Реагенты в кассете для количественного определения тироксина в сыворотке и плазме крови иммунохемилюминесцентным методом на анализаторах и модулях иммунохимических cobas e (Elecsys T4 cobas e analyzers), вариант исполнения 200 тестов

Регистрационное удостоверение № _____ от _____

Срок годности см. на упаковке

Температура хранения см. на упаковке

Номер лота см. на упаковке

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

Изделие предназначено только для диагностики in vitro

Уполномоченный представитель производителя на территории

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

Кат. номер 09007741190

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

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

Условия транспортировки

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

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

Стерилизация

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

Требования к охране окружающей среды

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

Утилизация

Во избежание возможного загрязнения окружающей среды Реагенты в кассете для количественного определения тироксина в сыворотке и плазме крови иммунохемилюминесцентным методом на анализаторах и модулях иммунохимических cobas e (Elecsys T4 cobas e analyzers), в вариантах исполнения с истекшим сроком годности, а также отходы, использованных реагентов, должны утилизироваться в соответствии с местными государственными и / или больничными нормативными требованиями.

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

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

Утилизация отходов упаковки.

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

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

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

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

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

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

Не утилизировать совместно с бытовыми отходами.

Гарантийные обязательства

Производитель (компания «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностика ГмбХ")) гарантирует, что Реагенты в кассете для количественного определения тироксина в сыворотке и плазме крови иммунохемилюминесцентным методом на анализаторах и модулях иммунохимических cobas e (Elecsys T4 cobas e analyzers), в вариантах исполнения соответствует спецификациям, заявленным на этикетке. Производитель несет ответственность за работу изделий только в случае их правильного использования в соответствии с инструкцией, а также соблюдения правил хранения и транспортировки. Производитель гарантирует безопасность медицинского изделия, отсутствие недопустимого риска причинения вреда жизни, здоровью человека и окружающей среде при использовании набора реагентов по назначению в условиях, предусмотренных производителем.

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

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

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

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

Претензии по качеству (рекламация)

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

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

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

Примечание:

* модули иммунохимические cobas e:

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)

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

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

****Используются совместно с:**

Набор калибраторов для количественного определения тироксина в сыворотке и плазме крови иммунохемилюминесцентным методом на анализаторах и модулях иммунохимических cobas e (T4 CalSet Elecsys and cobas e analyzers), производства "Рош Диагностика ГмбХ", Германия, Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany

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

Нотариальная контора

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

Удостоверение копии

Настоящим сегодня подтверждается верность копии с представленного оригинала документа.

г. Маннхайм, [Штамп: 11 августа 2021 г.]

[Подпись]

Рольф Гленц

(Rolf Glenz)

Временно исполняющий обязанности нотариуса

Др. Штефана Феллмета (Dr. Stefan Fellmeth) г. Маннхайм

[Гербовая печать: Др. Штефан Феллмет (Dr. Stefan Fellmeth)
Нотариус в г. Маннхайм]

Elecsys T4

Текст на русском языке Инструкции по применению на медицинское изделие: **Реагенты в кассете для количественного определения тироксина в сыворотке и плазме крови иммунохемилюминесцентным методом на анализаторах и модулях иммунохимических cobas e (Elecsys T4 cobas e analyzers), вариант исполнения 200 тестов**

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

РАЗРАБОТЧИК

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

Утверждено

«Рош Диагностикс ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH)

Дата: 10 августа 2021 года

[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)]

2021

«Рош Диагностикс ГмбХ»; Сандхофер Штрассе 116; D-68305 Маннхайм (Roche Diagnostics GmbH; Sandhofer Strasse 116; D-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 Haberdä); Андреас Шмитц (Andreas Schmitz)

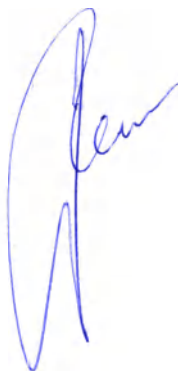
Председатель наблюдательного совета: д-р Томас Шинекер (Dr. Thomas Schinecker)

Список литературы

- 1 Кроненберг Х.М., Мелмед С., Полонский К.С. (Kronenberg HM, Melmed S, Polonsky KS) и др. Учебник "Эндокринология по Вильямсу". Изд-во "Саундерс Элсевьер" (Saunders Elsevier), Филадельфия, 12-е издание, 2011, глава 10, с. 301-318.
- 2 Ву А.Х.Б. (Wu АНВ). "Клиническое руководство Титц по лабораторным исследованиям". Изд-во "Саундерс Элсевьер" (Saunders Elsevier), Филадельфия, 4-е издание, 2006, раздел II, с. 1040-1043.
- 3 Вензел К.В. (Wenzel KW). «Фармакологическое вмешательство анализами in vitro касательно эндокринных функций. Метаболизм». 1981; 30(7):717-732
- 4 Барроу Г.Н. (Burrow GN). «Эндокринный статус при нормальной беременности». Журнал «Клиническая эндокринология, Метаболизм» 1990;71:274-275
- 5 Лазарус Д.Х., Отман С (Lazarus JH, Othman S). «Беременность при эндокринных болезнях». Клиническая эндокринология 1991;71:274-275.
- 6 Фишер Д.А. (Fisher DA). "Физиологические вариации гормонов щитовидной железы; физиологические и патофизиологические соображения". Журнал "Клиническая химия" 1996;42:135-139.
- 7 Барроу Г.Н., Фишер Д.А., Ларсен П.Р. (Burrow GN, Fisher DA, Larsen PR) «Материнская и эмбриональная функция щитовидной железы» Северная Англия, Журнал «Медицина» 1994;331:1072-1078
- 8 Нельсон Дж.К., Уилкокс Р.Б (Nelson JC, Wilcox RB) «Аналитическое исполнение свободных и полных проб тироксина» Клиническая химия 1996;42:1, 146-154
- 9 Тиенпонт Л.М., Де Брабандере В.И., Стёкл Д. и др. (Thienpont LM, De Brabandere VI, Stöckl D et al) "Новый метод определения тироксина в сыворотке на основе хроматографической масс-спектрометрии газа разбавления изотопа» Биологическая масс-спектрометрия 1994;23:475-482
- 10 Вада Н., Чибэ Х., Шимизу С. (Wada N, Chiba H, Shimizu C) и др. "Неизвестная бессмысленная мутация в кодоне 218 гена альбумина в отдельном фенотипе наследственного неальбуминового повышения содержания гормонов щитовидной железы в крови в японских семьях". "Журнал клинической эндокринологии и метаболизма" 1997;82(10):3246-3250.
- 11 Баблок В., Пассинг Х., Бендер Р. (Bablok W, Passing H, Bender R) и др. "Общий регрессионный метод для преобразования метода. Применение методов линейной регрессии для исследований сравнения методов, применяемых в клинической химии, Часть III". "Журнал клинической химии и клинической биохимии" 1988 Ноя.;26(11):783-790.

[Гербовая печать: Др. Штефан Феллмет (Dr. Stefan Fellmeth)
Нотариус в г. Маннхайм]

Перевод выполнил переводчик
Ремыга Семен Юрьевич



Российская Федерация
Город Москва

Двадцатого августа две тысячи двадцать первого года

Я, Прокошенкова Елена Евгеньевна, нотариус города Москвы, свидетельствую
подлинность подписи переводчика Ремыги Семена Юрьевича.

Подпись сделана в моем присутствии.

Личность подписавшего документ установлена.

Зарегистрировано в реестре: № 21/86-н/77-2021- 34-1380

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

Е.Е. Прокошенкова



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

Е.Е. Прокошенкова

