

证明书

CERTIFICATE



中国国际贸易促进委员会暨中国国际商会
China Council for the Promotion of International Trade is China Chamber of International Commerce

01053636

中国国际贸易促进委员会



China Council for the Promotion of International Trade
China Chamber of International Commerce

证明书

CERTIFICATE



号码 No. 233700B2/001751

兹证明：在所附文件上的深圳市新产业生物医学工程股份有限公司的印章属实。



THIS IS TO CERTIFY THAT: the seal of SHENZHEN NEW INDUSTRIES BIOMEDICAL ENGINEERING CO., LTD on the annexed DOCUMENT is genuine.



China Council for the Promotion
of International Trade

授权签字:

Authorized
Signature:

Wei Shanshan

日期: 2023年05月23日

(Date: May. 23, 2023)

证明查询网址 Website for verifying the certificate: <http://www.rzccpit.com/validate.html>

УТВЕРЖДЕНО / APPROVED

Шэньчжэнь Нью Индастриз Биомедикал Инжиниринг Ко., Лтд.
Китайская Народная Республика/ Shenzhen New Industries Biomedical
Engineering Co., Ltd, P.R. China
Организация/ Organization

Генеральный директор/ General Director
Должность/ Position

Рао Вэй/ Rao Wei
Фамилия, Имя/ Surname, Name

Подпись/ Signature

ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ

на медицинское изделие для диагностики in vitro

Набор реагентов in vitro для количественного определения циклоспорина (MAGLUMI® Cyclosporine (CLIA)), методом иммунохемилюминесцентного анализа на автоматических анализаторах MAGLUMI®, в вариантах исполнения

(для применения на территории Российской Федерации)

Набор реагентов in vitro для количественного определения циклоспорина (MAGLUMI® Cyclosporine (CLIA)), методом иммунохемилюминесцентного анализа на автоматических анализаторах MAGLUMI®, в вариантах исполнения

НАЗНАЧЕНИЕ

Набор реагентов in vitro для количественного определения циклоспорина в цельной крови человека на анализаторах MAGLUMI®. Результаты исследования предназначены для диагностики пациентов с трансплантатами, получающих терапию циклоспорином, в комбинации с другими клиническими и лабораторными данными.

КРАТКИЙ ОБЗОР

Циклоспорин (CSA) представляет собой циклический полипептидный иммунодепрессант, состоящий из 11 аминокислот. Он вырабатывается в виде метаболита грибом вида *Beauveria nivea*¹. CSA становится активным после образования комплекса с циклофиллином А и В. Эти комплексы будут оказывать ингибирующее действие на гены транскрипции, стимулированные рецепторами Т-клеток, и пути, активируемые клетками^{2,3}. Ингибирование кальциневрина ограничивает дефосфорилирование и ядерную транслокацию ядерного фактора активированных Т-клеток (NFAT), который регулирует транскрипцию нескольких цитокинов, включая IL-2, IL-4, TNF-α и интерферон-γ, и, следовательно, ограничивает активацию и пролиферацию лимфоцитов⁴.

CSA является мощным иммунодепрессантом, который используется для профилактики отторжения аллотрансплантата^{5,6}. С введением циклоспорина при трансплантации почек, сердца, печени, поджелудочной железы и костного мозга выживаемость пациентов с трансплантацией была значительно увеличена^{7,8}. Период полувыведения CSA в сыворотке колеблется от 6 до 24 часов, а измерения через 6 и 14 часов, а также средние концентрации были очень прогностическими; его пероральная биодоступность и системный клиренс контролируются цитохромом P450 и насосом р-гликопротеина, транс-мембранным транспортером, экспрессируемым в желудочно-кишечного тракта и в печени^{2,9}. Дозировка CSA осложняется большой внутри- и межиндивидуальной вариабельностью его фармакокинетики, а также узким диапазоном концентраций между недостаточной иммуносупрессией и токсичностью⁸. Неадекватные концентрации циклоспорина могут привести к отторжению пересаженного органа^{9,10}. Высокие уровни могут привести к серьезным побочным эффектам. Основной побочной реакцией является нефротоксичность и гепатотоксичность. Другие побочные эффекты включают гиперплазию десен, тремор, высокое кровяное давление и гирсутизм^{11,12}. Мониторинг терапевтических препаратов (TDM) играет ключевую роль в оказании помощи врачам в поддержании уровней иммуносупрессивных препаратов в крови и плазме в пределах их соответствующих терапевтических диапазонов¹⁰. TDM циклоспорина был признан важным инструментом в лечении реципиентов трансплантата. Наличие простых, чувствительных тестов, которые измеряют количество исходного препарата в образцах крови, позволяет использовать концентрации циклоспорина в цельной крови для индивидуализации режимов дозирования в соответствии с принципами фармакокинетики. Наиболее широко используемым показателем является преддозовая или минимальная концентрация (C₀)¹³.

ПРИНЦИП АНАЛИЗА

Конкурентный иммунохемилюминесцентный анализ.

Предварительно обработанный образец, метка АБЭЛ с моноклональным антителом CSA, буферный раствор и магнитные микрочастицы, покрытые конъюгатом антигена CSA, тщательно перемешивают и инкубируют. CSA, присутствующие в образце, конкурируют с антигеном CSA, иммобилизованным на магнитных микрочастицах, за связывание моноклонального антитела CSA с меткой АБЭЛ образуя иммунокомплексы. После осаждения в магнитном поле слейте надосадочную жидкость, а затем выполните еще один цикл промывки. Затем добавляется стартер 1+2 для инициирования хемилюминесцентной реакции. Световой сигнал измеряется фотоумножителем в относительных световых единицах (RLU), что обратно пропорционально концентрации CSA, присутствующей в образце.

СОСТАВ ИЗДЕЛИЯ

Набор реагентов in vitro для количественного определения циклоспорина (MAGLUMI® Cyclosporine (CLIA)), методом иммунохемилюминесцентного анализа на автоматических анализаторах MAGLUMI®, в вариантах исполнения:

Вариант исполнения 1

Набор реагентов in vitro для количественного определения циклоспорина (MAGLUMI® Cyclosporine (CLIA)), методом иммунохемилюминесцентного анализа на автоматических анализаторах, 30 тестов, в составе:

Картридж с реагентами	1 шт.
Контроль 1	мл
Контроль 2	мл
Реагент для предварительной обработки цельной крови	1,5 мл
Лента для запечатывания картриджа с реагентами	3 шт.
Наклейки со штрих-кодами для контроля 1	4 шт.
Наклейки со штрих-кодами для контроля 2	4 шт.
Сертификат отдела контроля производителя	1 шт.
Инструкция по применению	1 шт.

Вариант исполнения 2

Набор реагентов in vitro для количественного определения циклоспорина (MAGLUMI® Cyclosporine (CLIA)), методом иммунохемилюминесцентного анализа на автоматических анализаторах, 50 тестов, в составе:

Картридж с реагентами	1 шт.
Контроль 1	мл
Контроль 2	мл
Реагент для предварительной обработки цельной крови	2,0 мл
Лента для запечатывания картриджа с реагентами	3 шт.
Наклейки со штрих-кодами для контроля 1	4 шт.
Наклейки со штрих-кодами для контроля 2	4 шт.
Сертификат отдела контроля производителя	1 шт.
Инструкция по применению	1 шт.

Вариант исполнения 3

Набор реагентов in vitro для количественного определения циклоспорина (MAGLUMI® Cyclosporine (CLIA)), методом иммунохемилюминесцентного анализа на автоматических анализаторах, 100 тестов, в составе:

Картридж с реагентами	1 шт.
Контроль 1	5 мл
Контроль 2	5 мл
Реагент для предварительной обработки цельной крови	4,0 мл
Лента для запечатывания картриджа с реагентами	3 шт.
Наклейки со штрих-кодами для контроля 1	шт.
Наклейки со штрих-кодами для контроля 2	4 шт.
Сертификат отдела контроля производителя	1 шт.
Инструкция по применению	1 шт.

КОМПОНЕНТЫ НАБОРА

	Компонент	Состав	100 тестов	50 тестов	30 тестов
Картридж с реагентами	Магнитные микрочастицы	Магнитные микрочастицы, покрытые конъюгатом антигена CSA (~8,00 мкг/мл) в буфере PBS, NaN ₃ (<0,1%).	2,5 мл	1,5 мл	1,0 мл
	Калибратор низкого уровня	Низкая концентрация антигена CSA в буфере PBS, NaN ₃ (<0,1%).	1,5 мл	1,5 мл	1,5 мл
	Калибратор высокого уровня	Высокая концентрация антигена CSA в буфере PBS, NaN ₃ (<0,1%).	1,5 мл	1,5 мл	1,5 мл
	Буферный раствор	Буфер Tris-HCl, NaN ₃ (<0,1%).	5,5 мл	3,5 мл	2,7 мл
	Метка АБЭЛ	Метка АБЭЛ с моноклональным антителом CSA (~0,250 мкг/мл) в буфере Tris-HCl, NaN ₃ (<0,1%).	10,5 мл	6,0 мл	4,2 мл
	Контроль 1	Низкая концентрация антигена CSA (100 нг/мл) в буфере PBS, NaN ₃ (<0,1%).	1,5 мл	1,5 мл	1,5 мл
	Контроль 2	Высокая концентрация антигена CSA (400 нг/мл) в буфере PBS, NaN ₃ (<0,1%).	1,5 мл	1,5 мл	1,5 мл
	Реагент для предварительной обработки цельной крови	NH ₄ Cl (~8,30 мг/мл).	4,0 мл	2,0 мл	1,5 мл
	Лента для запечатывания картриджа с реагентами		3 шт.	3 шт.	3 шт.
	Наклейки со штрих-кодами для контроля 1		4 шт.	4 шт.	4 шт.
	Наклейки со штрих-кодами для контроля 2		4 шт.	4 шт.	4 шт.
	Сертификат отдела контроля производителя		1 шт.	1 шт.	1 шт.
	Инструкция по применению		1 шт.	1 шт.	1 шт.

Все реагенты поставляются готовыми к использованию.

Необходимые, но не предоставляемые изделия

Материал	№ РУ
Анализатор автоматический иммунохемилюминесцентный MAGLUMI® с принадлежностями	РЗН 2021/15740
Реакционные модули (Reaction Module) для автоматических анализаторов MAGLUMI®	РЗН 2021/14862
Набор реагентов Starter (Starter 1, Starter 2) для автоматических анализаторов MAGLUMI®	РЗН 2021/14858
Контроль измерений люминесценции (Light Check) для автоматических анализаторов MAGLUMI®	РЗН 2021/14861
Концентрат для очистки (Wash Concentrate) для автоматических анализаторов MAGLUMI®	РЗН 2021/14863
Раствор для очистки системы пробирок (System Tubing Cleaning Solution) для автоматических анализаторов MAGLUMI®	РЗН 2021/14881

Заказывайте данные материалы у Шэньчжэнь Нью Индастриз Биомедикал Инжиниринг Ко., Лтд (SNIBE Co., Ltd.) или у наших уполномоченных представителей по РФ.

ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ И МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

- Для диагностики in vitro.
- Только для профессионального использования.
- Должны быть приняты меры индивидуальной защиты для предотвращения контакта любой части человеческого тела с образцами, реагентами и контрольными материалами, они должны соответствовать местным требованиям к проведению теста.
- Соблюдайте обычные меры предосторожности, необходимые для обращения со всеми лабораторными реагентами.
- Для получения надежных результатов необходима квалифицированная техника и строгое соблюдение вкладыша-инструкции в упаковке.
- Не используйте набор после истечения срока годности, указанного на этикетке (18 месяцев с даты изготовления).
- Не меняйте компоненты реагентов из разных реагентов или серий.
- Избегайте образования пены во всех реагентах и типах проб (образцы, калибраторы и контрольные

материалы).

Все отходы, связанные с биологическими образцами, биологическими реагентами и одноразовыми материалами, используемыми для теста, следует считать потенциально инфекционными и утилизировать в соответствии с местными руководящими принципами.

- Этот продукт содержит азид натрия. Азид натрия может вступать в реакцию со свинцом или медью с образованием высоко взрывоопасных азидов металлов. Сразу после утилизации промойте большим объемом воды, чтобы предотвратить накопление азидов. Для получения дополнительной информации см. Паспорта безопасности, предоставляемые по запросу специалистов.

Примечание: Если с изделием произошел какой-либо серьезный инцидент, сообщите об этом в компанию Шэньчжэнь Нью Индастриз Биомедикал Инжиниринг Ко., Лтд. (Snibe) или нашему уполномоченному представителю, а также в компетентный орган государства, в котором вы находитесь.

ОБРАЩЕНИЕ С РЕАГЕНТАМИ

- Чтобы избежать загрязнения, надевайте чистые перчатки при работе с набором реагентов и образцом. При обращении с набором реагентов замените перчатки, которые контактировали с образцами, так как введение образцов приведет к недостоверным результатам.
- Не используйте набор в неисправных условиях; например, набор протекает через герметизирующую ленту или где-либо еще, очевидно, что в реагентах (за исключением магнитных микрочастиц) обнаружены мутности или осадки, или контрольное значение неоднократно выходит за пределы указанного диапазона. Если набор неисправен, пожалуйста, свяжитесь с Snibe или нашим авторизованным дистрибьютором.
- Чтобы избежать испарения жидкости в открытых наборах реагентов в холодильнике, рекомендуется, чтобы открытые наборы реагентов были запечатаны лентой картриджа с реагентами, содержащимися в упаковке. Лента для запечатывания картриджа с реагентами одноразового использования, и если требуется больше лент для запечатывания, пожалуйста, свяжитесь со Snibe или нашим авторизованным дистрибьютором.
- Со временем остаточные жидкости могут высохнуть на поверхности перегородки. Обычно это высушенные соли, которые не влияют на эффективность теста.
- Используйте всегда один и тот же анализатор для открытого картриджа с реагентами.
- Инструкции по смешиванию магнитных микрочастиц см. в разделе "Подготовка реагента" данного вкладыша упаковки.
- Для получения дополнительной информации об обращении с реагентами во время работы системы, пожалуйста, обратитесь к Инструкции по эксплуатации анализатора.

ХРАНЕНИЕ И СТАБИЛЬНОСТЬ

- Не замораживайте картридж с реагентами.
- Храните набор реагентов вертикально, чтобы обеспечить полную доступность магнитных микрочастиц.
- Беречь от прямых солнечных лучей.

Стабильность реагентов	
Неоткрытый при температуре 2-8°C	До указанной даты окончания срока годности (18 месяцев с даты изготовления)
Открытый при температуре 2-8°C	6 недель
На борту	4 недели
Стабильность контрольных материалов	
Неоткрытый при температуре 2-8°C	До указанной даты окончания срока годности (18 месяцев с даты изготовления)
Открытый при температуре 10-30°C	6 часов
Открытый при температуре 2-8°C	6 недель
Замораживание при температуре -20°C	3 месяца
Циклы замораживания и оттаивания	не более 3 раз

СБОР И ПОДГОТОВКА ОБРАЗЦОВ

Типы образцов

Только перечисленные ниже образцы были испытаны и признаны приемлемыми.

Тип образца	Пробирки для отбора
Цельная кровь	K2-ЭДТА, K3-ЭДТА

- Перечисленные типы образцов были протестированы с использованием пробирок для отбора проб, которые

были коммерчески доступны на момент испытания, т.е. не все имеющиеся пробирки всех производителей были протестированы. Системы отбора проб различных производителей могут содержать различные материалы, которые в некоторых случаях могут повлиять на результаты испытаний. При использовании пробирок для сбора внимательно следуйте инструкциям производителей пробирок.

Условия для образцов

- Материал для пробы: цельная кровь. Соберите кровь асептически, соблюдая универсальные меры предосторожности при венепункции.
- Не используйте термоинактивированные образцы и образцы с явным микробным загрязнением.
- Для предотвращения перекрестного загрязнения рекомендуется использовать одноразовые пипетки или наконечники пипеток.

Подготовка к анализу

- Тщательно перемешайте каждый образец, медленно переворачивая контейнер 5-10 раз перед использованием. Для более старых образцов цельной крови может потребоваться более длительное время перемешивания. Рекомендуется визуальный осмотр, чтобы убедиться, что образец должным образом перемешан. Не перемешивайте быстро, так как это может привести к образованию пены.
- Для предварительной обработки образцов выполните перечисленные ниже действия:
 - Точная пипетка 1 мл каждого образца цельной крови из пробирки с ЭДТА в пробирку центрифуги сразу после смешивания.
 - Добавьте 20 мкл реагента для предварительной обработки цельной крови в пробирку центрифуги.
 - Закройте пробирку центрифуги крышкой и немедленно перемешайте 2 минуты (2000 об/мин).
 - Рекомендуется немедленно протестировать предварительно обработанный образец. Если нет, то его можно хранить до 3 дней при температуре 2-8 °C.
- Проверьте все образцы на наличие пены. Перед тестом удалите пену с помощью палочки-аппликатора. Используйте новую палочку-аппликатор для каждого образца, чтобы предотвратить перекрестное загрязнение.
- Объем пробы, необходимый для однократного определения этого теста, составляет 80 мкл.

Хранение образцов

Образцы перед предварительной обработкой могут храниться до 24 часов при температуре 10-30°C или 7 дней при температуре 2-8°C, или 6 месяцев в замороженном виде при температуре -20°C. Были оценены замороженные образцы, подвергнутые до одного цикла замораживания/оттаивания.

Транспортировка образцов

- Образцы упаковываются и маркируются в соответствии с применимыми местными правилами, касающимися транспортировки клинических образцов и инфекционных веществ.
- Не допускается превышение указанных выше ограничений по хранению.

Разбавление образцов

- Образцы с концентрацией CSA выше аналитического интервала измерения могут быть разбавлены с помощью процедуры ручного разбавления. Образцы должны быть разбавлены перед предварительной обработкой. Рекомендуемое соотношение разведения составляет 1:2. Концентрация разбавленного образца должна быть >1000 нг/мл.
- При ручном разведении умножьте полученный результат на коэффициент разведения.
- Пожалуйста, выберите подходящие разбавители или обратитесь к Snibe за консультацией перед ручным разведением.

ПРОЦЕДУРА АНАЛИЗА

Подготовка реагента

- Достаньте набор реагентов из коробки и визуально осмотрите пробирки реагентов в картридже на предмет протечек на герметизирующей ленте или в других местах. Если утечки нет, пожалуйста, аккуратно оторвите герметизирующую ленту.
- Откройте дверцу зоны реагентов; удерживайте ручку реагента, чтобы приблизить RFID-метку к считывателю RFID (примерно на 2 секунды); раздастся звуковой сигнал; один звуковой сигнал указывает на успешное считывание.
- Удерживая реагент прямо, вставьте его в нижнюю часть вдоль пустой дорожки для реагентов.
- Проверьте, успешно ли отображается информация о реагенте в программном интерфейсе, в противном случае повторите описанные выше два шага.
- Ресуспендирование магнитных микрочастиц происходит автоматически при успешной загрузке набора,

гарантируя, что магнитные микрочастицы полностью ресуспендированы однородно перед использованием.

Калибровка теста

- Выберите тест для калибровки и выполните операцию калибровки в интерфейсе области реагентов. Для получения дополнительной информации о заказе калибровок обратитесь к разделу о калибровке Инструкции по эксплуатации анализатора.
- Выполните повторную калибровку в соответствии с интервалом калибровки, указанным в данном вкладыше упаковки.

Контроль качества

- При использовании новой серии проверьте или отредактируйте информацию о контроле качества.
- Отсканируйте контрольный штрих-код, выберите соответствующую информацию о контроле качества и выполните тестирование. Для получения дополнительной информации о заказе контроля качества обратитесь к разделу о контроле качества Инструкции по эксплуатации анализатора.

Тестирование образцов

- После успешной загрузки образца выберите образец в интерфейсе и отредактируйте тест для образца, подлежащего тестированию, и выполните тестирование. Для получения дополнительной информации о заказе образцов для пациентов обратитесь к разделу о заказе образцов Инструкции по эксплуатации анализатора.
- Для обеспечения надлежащего выполнения теста строго следуйте Инструкциям по эксплуатации анализатора.

Калибровка

Прослеживаемость: Этот метод был стандартизирован в соответствии с референтным стандартом USP 1158504.

Тестирование калибраторов, специфичных для теста, позволяет по обнаруженным значениям относительной световой единицы (RLU) корректировать калибровочную мастер-кривую.

Повторную калибровку рекомендуется выполнять следующим образом:

- Всякий раз, когда используется новая серия реагента или стартера 1+2.
- Каждые 28 дней.
- Анализатор прошел техобслуживание.
- Контрольные значения находятся за пределами указанного диапазона.

Контроль качества

Контрольные материалы рекомендуются для определения требований к контролю качества для этого теста и должны выполняться в однократном режиме для мониторинга эффективности теста. Общие рекомендации по контролю качества приведены в опубликованных руководствах, например, в Руководстве C24 Института клинических и лабораторных стандартов (CLSI) или в других опубликованных руководствах¹⁴.

Контроль качества рекомендуется проводить один раз в день использования, или в соответствии с местными правилами или требованиями к аккредитации и процедурами контроля качества вашей лаборатории, контроль качества может быть выполнен путем проведения теста на циклоспорин:

- Всякий раз, когда набор калибруется.
- Всякий раз, когда используется новая серия стартера 1+2 или моющего концентрата.

Контрольные материалы применимы только к системам MAGLUMI и используются только в связке с реагентами, которые имеют одинаковые с данным контролем семь первых цифр кода партий. Для каждого целевого значения и диапазона обратитесь к этикетке.

Эффективность других контрольных материалов должна быть оценена на предмет совместимости с этим тестом до их использования. Для всех используемых материалов контроля качества должны быть установлены соответствующие диапазоны значений.

Контрольные значения должны находиться в пределах указанного диапазона, всякий раз, когда один из контрольных материалов выходит за пределы указанного диапазона, следует повторить калибровку и повторно протестировать контрольные материалы. Если контрольные значения многократно выходят за пределы заданных диапазонов после успешной калибровки, результаты пациента не должны сообщаться и необходимо выполнить следующие действия:

- Убедитесь, что срок годности материалов не истек.
- Убедитесь, что было выполнено необходимое техническое обслуживание.
- Убедитесь, что тест был проведен в соответствии со вкладыш-инструкцией в упаковке.
- При необходимости обратитесь за помощью к Snibe или нашим авторизованным дистрибьюторам.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Вычисление

Анализатор автоматически вычисляет концентрацию циклоспорина в каждом образце с помощью калибровочной мастер-кривой, которая генерируется с помощью 2-точечной процедуры калибровки мастер-кривой. Результаты выражены в нг/мл. Для получения дополнительной информации, пожалуйста, обратитесь к Инструкции по эксплуатации анализатора.

Коэффициенты пересчета: $\text{нг/мл} \times 1 = \text{мкг/л}$, $\text{нг/мл} \times 0,8315 = \text{нмоль/л}$

Интерпретация результатов

Для циклоспорина в цельной крови не существует четкого терапевтического диапазона. Сложность клинического состояния, индивидуальные различия в чувствительности к иммуносупрессивным и нефротоксическим эффектам циклоспорина, одновременное применение других иммунодепрессантов, тип трансплантации, время после трансплантации и ряд других факторов обуславливают различные требования к оптимальному уровню циклоспорина в крови. Таким образом, индивидуальные значения циклоспорина не могут использоваться в качестве единственного показателя для внесения изменений в схему лечения, и каждый пациент должен быть тщательно обследован клинически, прежде чем вносить коррективы в лечение. Каждый пользователь должен установить свои собственные диапазоны, основанные на клиническом опыте.

Терапевтические диапазоны варьируются в зависимости от используемого коммерческого теста и, следовательно, должны устанавливаться для каждого коммерческого теста. Значения, полученные с помощью различных методов теста, не могут использоваться взаимозаменяемо из-за различий в методах теста и перекрестной реактивности с метаболитами, а также не должны применяться поправочные коэффициенты. Поэтому рекомендуется последовательное использование одного теста для отдельных пациентов.

ОГРАНИЧЕНИЯ

- Результаты следует использовать в сочетании с историей болезни пациента, клиническим исследованием и другими данными.
- Если результаты CSA не соответствуют клиническим данным, для подтверждения результата необходимо дополнительное тестирование.
- Образцы пациентов, получивших препараты мышинных моноклональных антител для диагностики или терапии, могут содержать человеческие антимышινные антитела (НАМА). Такие образцы могут показывать либо ложно завышенные, либо заниженные значения при тестировании с помощью наборов для теста, в которых используются мышинные моноклональные антитела^{15,16}. Для диагностики может потребоваться дополнительная информация.
- Гетерофильные антитела в сыворотке человека способны реагировать с иммуноглобулинами реагентов, мешая проведению иммуноанализа *in vitro*. Пациенты, регулярно контактирующие с животными или продуктами из сыворотки животного происхождения, могут быть подвержены такой интерференции, и могут наблюдаться аномальные значения¹⁷.
- На результаты испытаний может повлиять бактериальное загрязнение или тепловая инактивация образцов.

ОТДЕЛЬНЫЕ ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ

Репрезентативные данные об эффективности представлены в этом разделе. Результаты, полученные в отдельных лабораториях, могут отличаться.

Прецизионность

Прецизионность определялась с использованием теста, образцов и контрольных материалов в соответствии с протоколом (EP05-A3) CLSI (Институт клинических и лабораторных стандартов): дубликаты при двух независимых прогонах в день в течение 5 дней на трех разных участках с использованием трех серий наборов реагентов ($n = 180$). Получены следующие результаты:

Образец	Среднее значение (нг/мл) ($n=180$)	В пределах аналитической серии		Между аналитическими сериями		Воспроизводимость	
		SD (нг/мл)	%CV	SD (нг/мл)	%CV	SD (нг/мл)	%CV
Пул цельной крови 1	98,670	3,116	3,16	0,990	1,00	4,549	4,61
Пул цельной крови 2	399,291	9,589	2,40	1,609	0,40	12,236	3,06

Пул цельной крови 3	997,133	14,201	1,42	9,270	0,93	27,538	2,76
Контроль 1	97,433	3,182	3,27	1,528	1,57	4,181	4,29
Контроль 2	397,890	7,515	1,89	6,213	1,56	11,018	2,77

Диапазон линейности

30,0-2000 нг/мл (определяется пределом количественного определения и максимумом калибровочной мастер-кривой).

Диапазон измерений

20,0-4000 нг/мл (определяется Пределом обнаружения и максимумом калибровочной мастер-кривой × Рекомендованное соотношение разведения).

Диапазон контролей

Контроль 1: 70,0– 130 нг/мл

Контроль 2: 280– 520 нг/мл

Аналитическая чувствительность

Предел холостой пробы (LoB) ≤10,0 нг/мл.

Предел обнаружения (LoD) ≤20,00 нг/мл.

Предел количественного определения (LoQ) ≤30,0 нг/мл.

АНАЛИТИЧЕСКАЯ СПЕЦИФИЧНОСТЬ

Интерференция

Интерференция определялась с помощью теста, три образца, содержащие различные концентрации аналита, были дополнены потенциальными эндогенными и экзогенными интерференциями в соответствии с протоколом -A2) CLSI. Отклонение измерения вещества интерференции находится в пределах ±10%.

Были получены следующие результаты:

Интерференция	Без интерференции до	Интерференция	Без интерференции до
Гемоглобин	1000 мг/дл	Человеческий γ-глобулин	12 г/дл
Интралипид	1500 мг/дл	Канамицин	100 мкг/мл
Билирубин	60 мг/дл	Кетоконазол	50 мкг/мл
НАМА	40 нг/мл	Лидокаин	6 мг/дл
ANA	398 УЕ/мл	Глюкуронид микофеноловой кислоты	1800 мкг/мл
Ревматоидный фактор	2000 МЕ/мл	Микофеноловая кислота	500 мкг/мл
Холестерин	500 мг/дл	Фенобарбитал	15 мг/дл
Человеческий альбумин	12 г/дл	Сиролимус	60 нг/мл
Мочевая кислота	20 мг/дл	Спектиномицин	100 мкг/мл
	12 г/дл	Такролимус	60 нг/мл
K2-ЭДТА	22,75 мкмоль/мл	Тобрамицин	2 мг/дл
K3-ЭДТА	22,75 мкмоль/мл	Ванкомицин	6 мг/дл
Биотин	0,5 мг/дл		

Перекрестная реактивность

Перекрестную реактивность определяли с помощью теста, в три образца, содержащие различные концентрации анализируемого вещества, добавляли потенциальный перекрестный реагент в соответствии с протоколом -A2) CLSI. Отклонение измерения вещества интерференции находится в пределах ±10%.

Были получены следующие результаты:

Перекрестно-реактивный	Без интерференции до	Перекрестно-реактивный	Без интерференции до
AM1	2000 нг/мл	AM19	2000 нг/мл
AM1c	2000 нг/мл	AM4n	2000 нг/мл
AM9	2000 нг/мл	AM1c9	2000 нг/мл

Сравнение методов

Сравнение теста на CSA с коммерчески доступным иммуноанализом дало следующие корреляции (нг/мл):

Количество измеренных образцов: 109

Пассинг-Баблок: $\hat{y}=1,0035x-2,3589$, $r=0,982$.

Концентрация клинических образцов составляла от 31,43 до 1995 нг/мл.

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.

ТРАНСПОРТИРОВКА

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

УПАКОВКА

Внешняя (потребительская) упаковка

Все компоненты набора упакованы в единую картонную коробку с нанесенной маркировкой.

Габаритные размеры внешней (потребительской) упаковки, картонная коробка:

Длина	243 ± 0,3 мм
Высота	89 ± 0,3 мм
Ширина	30 ± 0,3 мм
Масса упаковки	40,5 г ± 1,2 г

Транспортная упаковка

Для поддержания температурного режима наборы в потребительских упаковках транспортируются в коробе из термоизолирующего материала (пенопласт) с крышкой.

Транспортная упаковка помещается в картонный ящик с нанесенной маркировкой.

СРОК ГОДНОСТИ

Срок годности реагентов и контрольных материалов при температуре 2-8°C составляет 18 месяцев с даты изготовления.

УТИЛИЗАЦИЯ

Во избежание возможного загрязнения окружающей среды изделие с истекшим сроком годности, а также отходы, использованных реагентов, должны утилизироваться в соответствии с местными государственными и/или больничными нормативными требованиями. Изделие должно быть утилизировано согласно требованиям СанПиН 2.1.3684-21. Правильное уничтожение и утилизация будет поддерживать сохранение природных ресурсов и содействовать защите здоровья человека и окружающей среды.

УТИЛИЗАЦИЯ ОТХОДОВ УПАКОВКИ

Упаковка продукции 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.

ТЕХНИЧЕСКОЕ ОБСЛУЖИВАНИЕ И РЕМОНТ

Не применимо к данному медицинскому изделию.

ГАРАНТИЙНЫЕ ОБЯЗАТЕЛЬСТВА

Компания SNIBE Co., Ltd. гарантирует, что настоящий продукт соответствует заявленным спецификациям, при условии использования продукта квалифицированным персоналом в соответствии с указаниями данной инструкции и применения материалов до истечения срока годности, указанного на этикетке.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Амор К.Т., Райан К., Менер А. Применение циклоспорина в дерматологии: Часть I[Ж]. Журнал Американской академии дерматологии, 2010, 63(6): 925-946.
- Чигизола С. Б., Онг В. Х., Мерони П. Л. Применение циклоспорина А в ревматологии: всесторонний обзор 2016 года [Ж]. Клинические обзоры в области аллергологии и иммунологии, 2017, 52(3): 401-423.
- Вонг С. Х. Й. Мониторинг терапевтических препаратов для иммунодепрессантов[Ж]. Clinica Chimica Acta, 2001, 313(1): 241-253.
- Хан М. М. Иммуносупрессивные средства [М.]. Иммунофармакология. Спрингер, Чам, 2016: 131-156.
- Хамви А., Саломон А., Штайнбрюггер Р. и др. Метаболизм циклоспорина у пациентов после трансплантации почек, костного мозга, сердца, легких и печени в раннем и позднем посттрансплантационном периодах[Ж]. Американский



журнал клинической патологии, 2000, 114(4): 536-543.

Монтасери Алиабади Х., Брокс Д. Р., Лавасанифар А. Полимерные мицеллы для солюбилизации и доставки циклоспорина А: фармакокинетика и биораспределение [Ж]. Биоматериалы, 2005, 26(35): 7251-7259.

7. Козн Д. Дж., Лертшер Р., Рубин М. Ф. и др. Циклоспорин: Новое иммуносупрессивное средство для трансплантации органов[Ж]. Вестники внутренней медицины, Американский колледж врачей, 1984, 101(5): 667-682.
8. Линдхольм А. Терапевтический мониторинг циклоспорина — обновление [Ж]. Европейский журнал клинической фармакологии, 1991, 41(4): 273-283.
9. Линдхольм А, Кахан Б. Д. Влияние фармакокинетики циклоспорина, минимальных концентраций и мониторинга AUC на исход после трансплантации почки[Ж]. Клиническая фармакология и терапия, 1993, 54(2): 205-218.
10. Пьедрас А. Л. Р., Арчиниега М. Д. Ла О., Васкес Дж. Р. Клиническая фармакология и мониторинг терапевтических препаратов иммуносупрессивных средств [М]. Текущие проблемы и будущие направления в области трансплантации почки, IntechOpen, 2013.
11. Реззани Р. Циклоспорин А и неблагоприятное воздействие на органы: гистохимические исследования [Ж]. Прогресс в гистохимии и цитохимии, 2004, 39(2): 85-128.
12. Калне Р. У, Уайт Д. Дж., Эванс Д. Б. и др. Циклоспорин А при трансплантации трупных органов. [Ж]. Бр.Мед.Журн.(Clin Res Ed), Издательская группа British Medical Journal Publishing Group, 1981, 282(6268): 934-936.Кахан Б. Д., Киун П., Леви Г. А. и др. Терапевтический лекарственный мониторинг иммунодепрессантов в клинической практике [Ж]. Клиническая терапия, 2002, 24(3): 330-350.
13. Кахан Б. Д., Киоун П., Леви Г. А. и др. Терапевтический лекарственный мониторинг иммунодепрессантов в клинической практике [Ж]. Клиническая терапия, 2002, 24(3): 330-350.
14. Институт клинических и лабораторных стандартов. Статистический контроль качества процедур количественных измерений: Принципы и определения. 4-е изд. Руководство Института клинических и лабораторных стандартов С24. Уэйн, Пенсильвания: Институт клинических и лабораторных стандартов; 2016.
15. Роберт У. Шрофф, Кеннет А. Фун, Шеннон М. Битти и др. Иммуноглобулиновые реакции человека у мышей у пациентов, получающих терапию моноклональными антителами [Журн]. Исследование рака, 1985, 45(2):879-85.
16. Примус Ф. Дж., Келли Э. А., Хансен Х. Дж. и др. Иммуноанализ сэндвич-метода карциноэмбрионального антигена у пациентов, получающих мышинные моноклональные антитела для диагностики и терапии [Журн]. Клиническая химия, 1988, 34(2):261-264.
17. Боскато Л. М., Стюарт М. С. Гетерофильные антитела: проблема для всех иммуноанализов. Клин.химия 1988;34(1):27-33.



Шэньчжэнь Нью Индастриз Биомедикал Инжиниринг Ко., Лтд
№ 23, Цзиньсю восточное шоссе, район Пиншань, 518122 Шэньчжэнь,
Китайская Народная Республика
Тел.: +86-755-21536601 Факс: +86-755-28292740

Уполномоченный
представитель по РФ:

ООО «КЛС» (LLC CLS), 125363, ГОРОД МОСКВА, УЛИЦА
НОВОПОСЕЛКОВАЯ ДОМ 6 КОРПУС 216.1 КОМНАТА 58
Тел.: +7-495-9469597



Шанхай Интернешнл Холдинг Корп. ГмбХ (Европа)
Айфештрассе 80, 20537 Гамбург, Германия
Тел: + 49-40-2513175 факс: + 49-40-255726

СИМВОЛЫ

	Обратитесь к инструкции по применению		Изготовитель
	Температурный диапазон (Хранить при температуре 2-8 ° C)		Использовать до
	Содержимого достаточно для проведения n- количества тестов		Не допускать воздействия солнечного света
	Верх изделия		Уполномоченный представитель в Европейском сообществе

IVD	Медицинское изделие для диагностики in vitro	CE	Европейский сертификат качества
REF	Номер по каталогу	LOT	Код партии
CAUTION Wrong Side Up! 	Внимание! Неправильная сторона вверху!	РЗН	Регистрационное удостоверение
СОСТАВ	Состав набора	КОМПОНЕНТЫ	Компоненты набора

Перевод с английского языка и китайского языка на русский язык

СЕРТИФИКАТ

[Логотип: ККСРМТ (Китайский комитет содействия развитию международной торговли)]

Китайский комитет содействия развитию международной торговле –

Китайская международная торговая палата.

**Китайский комитет содействия развитию международной торговле –
Китайская международная торговая палата**

СЕРТИФИКАТ

01053636

[QR-код]

№ 233700B2/001751

Фрагмент печати: Китайский комитет содействия развитию международной торговли
СЕРТИФИЦИРОВАНИЕ ККСРМТ

НАСТОЯЩИМ ПОДТВЕРЖДАЕТСЯ, ЧТО: печать «ШЭНЬЧЖЭНЬ НЬЮ ИНДАСТРИЗ
БИОМЕДИКАЛ ИНЖИНИРИНГ КО., ЛТД» на прилагаемом ДОКУМЕНТЕ является
подлинной.

Печать: Китайский комитет содействия развитию международной торговли
СЕРТИФИЦИРОВАНИЕ ККСРМТ

Печать: Китайский комитет содействия развитию международной торговли
СЕРТИФИЦИРОВАНИЕ ККСРМТ

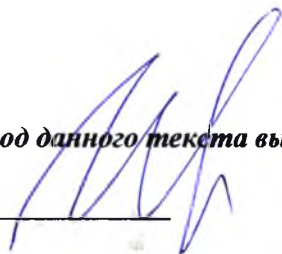
Подпись */подпись/*
уполномоченного лица: Вей Шаншан

Дата: 23 мая 2023 года

Веб-сайт для проверки сертификата: <http://www.rzccpit.com/validate.html>

Печать: Шэньчжэнь Нью Индастриз Биомедикал Инжиниринг Ко., Лтд

Фрагмент печати: Китайский комитет содействия развитию международной торговли
СЕРТИФИЦИРОВАНИЕ ККСРМТ


Перевод данного текста выполнен переводчиком Марковым Иваном Николаевичем.

Российская Федерация

Город Москва

Четырнадцатого июня две тысячи двадцать третьего года

Я, Корсик Владимир Константинович, нотариус города Москвы, свидетельствую подлинность подписи переводчика, Маркова Ивана Николаевича.

Подпись сделана в моем присутствии.

Личность подписавшего документ установлена.

Зарегистрировано в реестре: № 77/2138-н/77-2023-21 - 2200

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

*Всего прошнуровано, пронумеровано
и скреплено печатью 12 лист(а)(ов)*

Нотариус



В. К. Корсик

