



SEELER & DR.FELLMETH
NOTARE

уст

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

Beglaubigte Ablichtung

Die Übereinstimmung der nachstehenden Abschrift mit der mir vorliegenden Urschrift beglaube ich.

Mannheim, den 20.10.2023



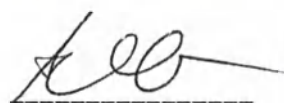
Claudia Seeler
Notarin in Mannheim

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

**«Реагенты в кассете для количественного определения кортизола в моче
иммунохемилюминесцентным методом на анализаторах и модулях иммунохимических
cobas e (Elecsys Cortisol III Urine cobas e analyzers/CORT 3 U)»**
производства Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany

РАЗРАБОТЧИК:

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

Approved by**Roche Diagnostics GmbH****Date: 19 October 2023****Andrea Weber****Manager Global Regulatory Affairs****Stamp**

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

2023

Elecsys Cortisol III Urine

cobas®

REF			SYSTEM
09290915190	09290915500	100	cobas e 411 cobas e 601 cobas e 602

Русский

Системная информация

Для анализатора cobas e 411: номер теста 2670

Для анализаторов cobas e 601 и cobas e 602: номер теста 426

Назначение

Иммуноанализ для *in vitro* диагностики. Предназначен для количественного определения кортизола в моче человека. Определение уровня кортизола применяется при диагностике и ведении пациентов с функциональными нарушениями надпочечников. Электрохемилюминесцентный иммуноанализ "ECLIA" предназначен для использования на иммунохимических анализаторах cobas e.

Теоретическое обоснование

Кортизол — это самый распространенный в организме глюкокортикоид, который секретируется корой надпочечников.¹ Основными показаниями для определения уровня кортизола являются диагностика заболеваний человека, вызванных гиперпродукцией кортизола при синдроме Кушинга, недостаточной секрецией стероидов надпочечниками при болезни Аддисона, а также мониторинг терапии при синдроме Кушинга и болезни Аддисона.¹ Кортизол играет важную роль в регуляции многих ключевых физиологических процессов, включая энергетический обмен, поддержание электролитного баланса и артериального давления, иммуномодуляцию и реакции на стресс, пролиферацию клеток, а также когнитивные функции. Основная часть циркулирующего в крови кортизола связана с белками плазмы крови, такими как кортикостероид-связывающий глобулин и альбумин.² Биологически активная свободная фракция составляет только 2–5 % от общей концентрации гормона.^{1,2}

Некоторые психические нарушения (депрессия, тревожное расстройство), недостаточно контролируемый сахарный диабет и алкоголизм могут сопровождаться легкой степенью гиперкортицизма и давать результаты теста, схожие с синдромом Кушинга.³ Низкие уровни кортизола наблюдаются у пациентов с редкими дефектами ферментов надпочечников и после длительного стресса.

Диагностику синдрома Кушинга рекомендовано начинать с одного из следующих анализов: свободный кортизол в суточной моче (СКМ), кортизол в слюне в позднее вечернее время или дексаметазоновая проба.³

СКМ — кортизол, который выводится с мочой в неизменном виде. Обычно существует прямая пропорциональная зависимость между уровнем СКМ и уровнем несвязанного, то есть биологически активного, кортизола в крови.⁴ Одно из преимуществ измерения СКМ заключается в том, что кортизол, который выводится с мочой, собранной за 24-часовой период, не зависит от суточного ритма секреции кортизола, что позволяет провести интегрированную оценку и выделить пациентов с синдромом Кушинга среди здоровых людей.³

Секреция кортизола в основном контролируется гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой осью (ГГН-ось). При низком уровне кортизола в крови группа клеток в участке мозга, который называется гипоталамусом, выделяет кортикотропин-рилизинг-гормон (КРГ), под влиянием которого в гипофизе секретируется в кровь аденокортикотропный гормон (АКТГ). Высокие уровни АКТГ обнаруживаются в надпочечниках, где он стимулирует секрецию кортизола, что приводит к повышению уровня кортизола в крови. По мере повышения уровня кортизола блокируется высвобождение КРГ из гипоталамуса и АКТГ из гипофиза.²

В норме наиболее активно кортизол секретируется во второй половине ночи, а пик выработки кортизола приходится на раннее утро. После этого уровни кортизола снижаются в течение дня и достигают самых низких значений в первой половине ночи.⁵ Поэтому суточные изменения секреции кортизола и влияние стресса должны учитываться при заборе образцов сыворотки крови, плазмы крови и слюны.³

Тест Elecsys Cortisol III Urine основан на принципе конкуренции и использовании моноклонального антитела, специфичного к кортизолу. Эндогенный кортизол, который под воздействием даназола

освобождается от связи с белками, конкурирует с используемым в тесте экзогенным производным кортизола, меченным рутениевым комплексом^{a)}, за участки связывания биотинилированного антитела.

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

Принцип метода

Принцип конкуренции. Общая продолжительность проведения теста: 18 минут.

- 1-я инкубация: при инкубации образца (10 мкл) с кортизол-специфичным биотинилированным моноклональным антителом образуются иммунные комплексы, количество которых зависит от концентрации аналита в представленном образце.
- 2-я инкубация: после добавления микрочастиц, покрытых стрептавидином, и производного кортизола, меченного рутениевым комплексом, происходит связывание свободных участков биотинилированных антител с образованием комплекса гаптен-антитело. Образовавшийся комплекс связывается с твердой фазой в результате взаимодействия биотина и стрептавида.
- Реакционная смесь аспирируется в измерительную ячейку, где микрочастицы оседают на поверхность электрода в результате магнитного взаимодействия. Затем с помощью ProCell/ProCell M удаляются несвязавшиеся вещества. Далее приложенное к электроду напряжение вызывает хемилюминесцентную эмиссию, которая измеряется фотомножителем.
- Результаты определяются с помощью 2-точечной калибровочной кривой, полученной для данного прибора, и референсной калибровочной кривой, данные которой предоставлены в штрих-коде реагента или e-штрих-коде.

Реагенты — рабочие растворы

Кассета с реагентами промаркирована как CORT 3 U.

- M Микрочастицы, покрытые стрептавидином (прозрачная крышка), 1 флакон, 6,5 мл: микрочастицы, покрытые стрептавидином, 0.72 мг/мл; консервант.
- R1 Анти-кортизол-Ат-биотин (серая крышка), 1 флакон, 10 мл: биотинилированное моноклональное антитело к кортизолу (мышинное), 18 нг/мл; даназол 20 мкг/мл; буфер MES^{b)} 100 ммоль/л, pH 6.0; консервант.
- R2 Кортизол-пептид-Ru(bpy)₃²⁺ (черная крышка), 1 флакон, 10 мл: производное кортизола (синтетическое), меченное рутениевым комплексом, 5 нг/мл; даназол 20 мкг/мл; буфер MES 100 ммоль/л, pH 6.0; консервант.

b) MES = 2-морфолино-этансульфоновая кислота

Меры предосторожности и предупреждения

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

Отходы из инфекционных отделений или микробиологических лабораторий:

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

Вредное воздействие на окружающую среду:

Применяйте все соответствующие местные правила в отношении безопасной утилизации.

Паспорт безопасности предоставляется профессиональному пользователю по запросу.

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

Elecsys Cortisol III Urine

cobas®



Предупреждение

H317 Может вызывать аллергическую реакцию кожи.

Меры предосторожности:

- P261 Избегать вдыхания распыленного вещества или его паров.
- P272 Загрязненную рабочую одежду не следует выносить за пределы рабочего места.
- P280 Носите защитные перчатки.

Ответные действия:

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

Меры предосторожности при утилизации:

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

Маркировка о безопасности продукта соответствует руководству EU GHS.

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

Следует избегать образования пены для любых типов реагентов и 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.

Храните реагенты Elecsys 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
в открытом виде при 2-8 °C	12 недель
на борту анализаторов	8 недель

Сбор и подготовка материала для исследования

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

Суточную мочу собирают в чистые контейнеры, не содержащие консервантов, и измеряют объем (л/24 ч).

Суточную мочу можно использовать сразу, экстракция не требуется.

Перед измерением перенесите образец в контейнер, который подходит для использования в анализаторе.

Пробы, содержащие осадок, необходимо центрифугировать перед выполнением исследования.

Перед измерением замороженные образцы нужно перемешать и центрифугировать.

Стабильность: 24 часа при 20–25 °C, 4 дня при 2–8 °C, 3 месяца при –20 °C (±5 °C). Допускается только однократное замораживание.

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 2 часов.

Состав набора

См. раздел "Реагенты – рабочие растворы".

Необходимые материалы (не входят в набор)

- REF 09290940190, CalSet Cortisol III Urine, для 4 x 1.0 мл
- REF 06687776190, PreciControl Cortisol Urine, для 4 x 1.0 мл
- Общее лабораторное оборудование

Анализатор cobas e

Вспомогательные материалы для анализатора cobas e 411:

- REF 11662988122, ProCell, 6 x 380 мл, субстрат-реагент
- REF 11662970122, CleanCell, 6 x 380 мл, промывающий буфер
- REF 11930346122, Elecsys SysWash, 1 x 500 мл, моющий раствор для добавления в дистиллированную воду
- REF 11933159001, Adapter for SysClean, адаптер (контейнер) для промывки
- REF 11706802001, AssayCup, 60 x 60 шт., реакционные пробирки
- REF 11706799001, AssayTip, 30 x 120 шт., наконечники для дозатора
- REF 11800507001, Clean-Liner, резервуар для отходов

Дополнительные материалы для анализаторов cobas e 601 и cobas e 602:

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

Дополнительный материал для всех анализаторов:

- REF 11298500316, ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean, 5 x 100 мл, средство для промывки системы

Анализ

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

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

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

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

Elecsys Cortisol III Urine

cobas®

регулирует температуру реагентов и открывание/закрывание флаконов.

Калибровка

Прослеживаемость: тест Elecsys Cortisol III Urine стандартизирован относительно метода жидкостной хроматографии и tandemной масс-спектрометрии с изотопным разведением (IP-JX-MC/MC). Метод прослеживается до сертифицированного стандартного образца SRM 921a Cortisol Национального института стандартов и технологий (National Institute of Standards and Technology, NIST).

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 быть выполнена однократно для каждого лота реагента с использованием свежего набора реагентов (т. е. набора реагентов, который находился на борту анализатора не более 24 часов после регистрации).

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

Обновление калибровки рекомендовано в следующих случаях:

- каждые 8 недель при использовании одного и того же лота реагента
- каждые 7 дней при использовании одного набора реагентов на борту анализатора
- по мере необходимости: например, когда результаты контроля качества выходят за пределы установленного диапазона

Контроль качества

Для контроля качества используется контрольный материал PreciControl Cortisol Urine.

Также можно использовать другие пригодные контрольные материалы.

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

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

При необходимости проведите повторный анализ соответствующих образцов.

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

Расчет

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

Коэффициенты пересчета:

$$\begin{aligned} \text{нмоль/л} \times 0.03625 &= \text{мкг/дл} \\ \text{нмоль/л} \times 0.3625 &= \text{мкг/л} \\ \text{мкг/дл} \times 27.586 &= \text{нмоль/л} \\ \text{мкг/л} \times 2.7586 &= \text{нмоль/л} \end{aligned}$$

Самостоятельное вычисление уровня свободного кортизола в моче, выведение кортизола в течение 24 часов (концентрация кортизола/24 ч): результат анализатора необходимо умножить на объем суточной мочи (л/24 ч). Если результат, полученный на анализаторе, указан в мкг/дл, необходимо снова умножить его на 10, чтобы получить результат в мкг/24 ч.

Ограничения — интерференция

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

Эндогенные вещества

Соединение	Испытанная концентрация
Билирубин	≤ 1130 мкмоль/л или ≤ 66 мг/дл
Гемоглобин	≤ 0.621 ммоль/л или ≤ 1000 мг/дл
Интралипид	≤ 2000 мг/дл
Биотин	≤ 14735 нмоль/л или ≤ 3600 нг/мл
Ревматоидный фактор	≤ 1200 МЕ/мл
IgG	≤ 7.0 г/дл
IgA	≤ 1.6 г/дл
IgM	≤ 1.0 г/дл
Альбумин сыворотки крови человека	≤ 4.9 г/дл
Креатинин	≤ 5 ммоль/л
Глюкоза	≤ 5 ммоль/л
NaCl	≤ 750 ммоль/л
Мочевина	≤ 350 ммоль/л

Критерий: для концентраций 7.5–42 нмоль/л отклонение составляет ≤ 4.2 нмоль/л. Для концентраций > 42 –500 нмоль/л отклонение составляет $\leq 10\%$.

Действующие вещества фармацевтических препаратов

In vitro были протестированы 12 широко применяемых действующих веществ фармацевтических препаратов. Влияния на результаты теста не обнаружено.

В концентрациях, соответствующих суточной терапевтической дозе, отдельные лекарственные вещества преднизолон и гидрокортизон вызывали повышение концентраций кортизола.

Для отдельного лекарственного вещества 6-метилпреднизолон при концентрациях ≤ 0.157 мг/дл интерференция не наблюдалась.

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

Отдельные лекарственные вещества

Лекарственное вещество	Испытанная концентрация мг/дл
Амлодипин	0.008
Бетаметазон	0.0345
Беклометазон	0.000631
Буденозид	0.00063
Канренон	0.075
Дексаметазон	1.20
Флудрокортизон	0.120
Флутиказона пропионат	0.0003
ГХТ (гидрохлортиазид)	0.113
Лизиноприл	0.025
Лозартан калия	0.092
Метформин	1.20
Метопролол	0.150
Мометазон	0.000045
Преднизон	0.010
Спинолактон	0.0555
Триамтерен	0.059
Валсартан	1.17
Верапамил	0.160
Триамцинолон	0.003

Лекарственное вещество	Испытанная концентрация мг/дл
Аторвастатин	0.075
Даназол	0.030
Диклофенак	2.40
Бета-ситостерол	1.00

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.

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.

Повышение концентрации кортизола может наблюдаться при беременности, использовании контрацептивов и терапии эстрогенами. В ходе пробы с метирапоном определяются повышенные уровни 11-дезоксикортизола. Ошибочно завышенные значения кортизола могут быть обусловлены перекрестной реактивностью (см. раздел «Аналитическая специфичность»).

У пациентов с дефицитом 21-гидроксилазы уровни 21-дезоксикортизола повышены, что также может приводить к ошибочно завышенным значениям кортизола.

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

7.50–500 нмоль/л или 0.272–18.1 мкг/дл (определяется по значению предела обнаружения и максимальному значению мастер-калибровки). Значения ниже предела обнаружения отображаются как < 7.50 нмоль/л (< 0.272 мкг/дл). Значения выше диапазона измерений отображаются как > 500 нмоль/л (> 18.1 мкг/дл).

Нижние пределы измерений

Предел измерения холостой пробы, предел обнаружения и предел количественного определения

Предел измерения холостой пробы = 4.00 нмоль/л (0.145 мкг/дл)

Предел обнаружения = 7.50 нмоль/л (0.272 мкг/дл)

Предел количественного определения = 10.0 нмоль/л (0.363 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 представляет собой самую низкую концентрацию аналита в образце, которую можно точно измерить с суммарной допустимой погрешностью ≤ 30 %.

Ожидаемые значения

31.7–282 нмоль/24 ч (11.5–102 мкг/24 ч)

Эти значения соответствуют интервалу между 2.5-м и 97.5-м перцентилями для результатов анализа 202 образцов, отобранных у практически здоровых пациентов в возрасте от 18 лет. Критериями исключения были беременность, кормление грудью, использование оральных контрацептивов, медикаментозное лечение кортизоном/кортизолом и отсутствие недавно перенесенных инфекций или вакцинации (исследование компании Roche № RD002296, 2022 г.).

Соответствующие верхний и нижний доверительные интервалы (95%-й ДИ^(*)) для 2.5-го и 97.5-го перцентилей:

2.5-й перцентиль	95%-й ДИ для 2.5-го перциля	97.5-й перцентиль	95%-й ДИ для 97.5-го перциля	Единица измерения
31.7	≤ 22.4 –35.5	282	225–435	нмоль/24 ч
11.5	≤ 8.13 –12.9	102	81.4–158	мкг/24 ч

с) ДИ = доверительный интервал

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

Технические характеристики

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

Воспроизводимость (прецизионность)

Прецизионность была установлена с использованием реагентов Elecsys, суточной мочи человека и контрольных материалов в рамках протокола (EP05-A3) Института клинических и лабораторных стандартов (Clinical and Laboratory Standards Institute, CLSI): по 2 постановки в дублях в день, на протяжении 21 дня ($n = 84$). Были получены следующие результаты:

Анализатор cobas e 411					
Образец	Среднее нмоль/л	Повторяемость		Внутрилабораторная прецизионность	
		СО нмоль/л	Козф. вариации (КВ) %	СО нмоль/л	Козф. вариации (КВ) %
Моча человека 1	11.3	0.373	3.3	0.480	4.2
Моча человека 2	85.4	2.97	3.5	3.55	4.1
Моча человека 3	223	5.13	2.3	6.38	2.9
Моча человека 4	260	6.33	2.4	7.53	2.9
Моча человека 5	451	12.8	2.8	16.6	3.7
PC ^{d)} Cortisol Urine 1	183	5.17	2.8	5.29	2.9
PC Cortisol Urine 2	343	8.92	2.6	12.4	3.6

d) PC = PreciControl

Анализатор cobas e 411					
Образец	Среднее значение мкг/дл	Повторяемость		Внутрилабораторная прецизионность	
		СО мкг/дл	Козф. вариации (КВ) %	СО мкг/дл	Козф. вариации (КВ) %
Моча человека 1	0.409	0.014	3.3	0.017	4.2
Моча человека 2	3.10	0.108	3.5	0.129	4.1
Моча человека 3	8.09	0.186	2.3	0.231	2.9
Моча человека 4	9.44	0.229	2.4	0.273	2.9
Моча человека 5	16.4	0.462	2.8	0.603	3.7
PC Cortisol Urine 1	6.63	0.187	2.8	0.192	2.9
PC Cortisol Urine 2	12.4	0.323	2.6	0.450	3.6

Elecsys Cortisol III Urine

cobas®

Анализаторы cobas e 601 и cobas e 602

Образец	Среднее нмоль/л	Повторяемость		Внутрилабораторная прецизионность	
		СО нмоль/л	Козф. вариации (КВ) %	СО нмоль/л	Козф. вариации (КВ) %
Моча человека 1	12.4	0.408	3.3	0.531	4.3
Моча человека 2	91.6	2.38	2.6	3.58	3.9
Моча человека 3	238	8.11	3.4	9.07	3.8
Моча человека 4	273	7.46	2.7	9.94	3.6
Моча человека 5	461	19.1	4.1	20.3	4.4
PC Cortisol Urine 1	192	5.44	2.8	6.30	3.3
PC Cortisol Urine 2	354	14.0	4.0	14.8	4.2

Анализаторы cobas e 601 и cobas e 602

Образец	Среднее значение мкг/дл	Повторяемость		Внутрилабораторная прецизионность	
		СО мкг/дл	Козф. вариации (КВ) %	СО мкг/дл	Козф. вариации (КВ) %
Моча человека 1	0.449	0.015	3.3	0.019	4.3
Моча человека 2	3.32	0.086	2.6	0.130	3.9
Моча человека 3	8.64	0.294	3.4	0.329	3.8
Моча человека 4	9.91	0.270	2.7	0.360	3.6
Моча человека 5	16.7	0.692	4.1	0.736	4.4
PC Cortisol Urine 1	6.98	0.197	2.8	0.228	3.3
PC Cortisol Urine 2	12.8	0.509	4.0	0.537	4.2

Сравнение методов

а) При сравнении теста Elecsys Cortisol III Urine, [REF] 09290915190 (анализатор cobas e 411; у), и ИР-ЖХ/МС (х) с использованием только нативных образцов суточной мочи были получены следующие корреляции (нмоль/л).

Количество исследованных образцов: 216

Регрессия Пассинга — Баблока⁶ Линейная регрессия

$$y = 1.235x - 5.19$$

$$y = 1.315x - 7.28$$

$$r = 0.883$$

$$r = 0.956$$

Концентрации в образцах составляли от 9.87 до 483 нмоль/л или от 0.358 до 17.5 мкг/дл (тест Elecsys Cortisol III Urine).

При сравнении с данными масс-спектрометрии для нативных образцов мочи могут отмечаться более высокие результаты, что связано с присутствием потенциально перекрестно реагирующих веществ (см. раздел «Аналитическая специфичность»)^{7,8}

б) При сравнении теста Elecsys Cortisol III Urine, [REF] 09290915190 (анализатор cobas e 411; у), и ИР-ЖХ/МС (х) с использованием только суточных образцов мочи с добавлением синтетического кортизола были получены следующие корреляции (нмоль/л).

Количество исследованных образцов: 134

Регрессия Пассинга — Баблока⁶ Линейная регрессия

$$y = 1.083x - 6.87$$

$$y = 1.076x - 7.72$$

$$r = 0.915$$

$$r = 0.987$$

Концентрации в образцах составляли от 8.53 до 482 нмоль/л или от 0.309 до 17.5 мкг/дл (тест Elecsys Cortisol III Urine).

с) При сравнении теста Elecsys Cortisol III Urine, [REF] 09290915190 (анализатор cobas e 411; у), и коммерчески доступного метода (х) с использованием нативных образцов суточной мочи были получены следующие корреляции (нмоль/л).

Количество исследованных образцов: 125

Регрессия Пассинга — Баблока⁶ Линейная регрессия

$$y = 1.005x - 16.4$$

$$y = 1.056x - 24.2$$

$$r = 0.916$$

$$r = 0.989$$

Концентрации в образцах составляли от 20.7 до 482 нмоль/л или от 0.750 до 17.5 мкг/дл (тест Elecsys Cortisol III Urine).

Аналитическая специфичность

Для теста Elecsys Cortisol III Urine для анализа мочи при соответствующей концентрации перекрестно-реактивного вещества и концентрациях кортизола около 17 нмоль/л (0.6 мкг/дл) были получены следующие значения перекрестной реактивности (%).

Реагент для перекрестного связывания	Исследованная концентрация мкг/дл	Перекрестная реактивность %
11-дезоксикортикостерон	100	0.174
11-дезоксикортизол	50	24.3
17α-гидроксипрогестерон	1000	0.412
21-дезоксикортизол	100	2.33
Кортикостерон	750	0.368
Кортизон	500	1.49
Андростендион	100	н/о ⁹
Дегидроэпиандростерон-сульфат	1000	н/о
Дегидроэпиандростерон	1000	н/о
Прогестерон	1000	0.00930
Тестостерон	1000	н/о
Эстрадиол	1000	н/о
Эстриол	1000	н/о
Эстрон	1000	н/о
Альдостерон	1000	н/о
Прегненолон	1000	н/о
17α-гидроксипрегненолон	1000	0.0417
11β-гидроксипрогестерон	1000	0.0173
Прегнантриол	1000	н/о
6α-гидроксикортизол	100	н/о
6β-гидроксикортизол	100	0.0698
Кортизол-21-гликуронид	1000	0.0301
Алло-тетрагидрокортизол	10	11.3
Кортизол-21-сульфат	1000	н/о
β-кортол	1000	н/о
β-кортолон	1000	н/о
Прегнандиол	1000	н/о
Тетрагидрокортизол	10	н/о

9) н/о = не обнаруживается

Список литературы

- 1 Turpeinen U, Hämäläinen E. Determination of cortisol in serum, saliva and urine. Best Pract Res Clin Endocrinol Metab 2013;27(6):795-801.

Elecsys Cortisol III Urine

cobas®

- 2 Gatti R, Antonelli G, Prearo M, et al. Cortisol assays and diagnostic laboratory procedures in human biological fluids. Clin Biochem 2009;42(12):1205-1217.
- 3 Nieman, LK, Biller BMK, Findling JW, et al. The diagnosis of Cushing's syndrome: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline. J Clin Endocrinol Metab 2008;93(5):1526-1540.
- 4 Carroll TB, Aron DC, Findling JW, et al. Greenspan's Basic and Clinical Endocrinology, 10th edition. 2018;chapter 9:299-342.
- 5 Tsigos C, Chrousos GP. Hypothalamic-pituitary-adrenal axis, neuroendocrine factors and stress. Journal of Psychosomatic Research 2002;53:865-871.
- 6 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.
- 7 McCann SJ, Gillingwater S, Keevil BG. Measurement of urinary free cortisol using liquid chromatography-tandem mass spectrometry: comparison with the urine adapted ACS: 180 serum cortisol chemiluminescent immunoassay and development of a new reference range. Ann Clin Biochem 2005 Mar;42(Pt 2):112-118.
- 8 Fong BMW, Tam S, Leung KSY. Improved liquid chromatography-tandem mass spectrometry method in clinical utility for the diagnosis of Cushing's syndrome. Anal Bioanal Chem 2010 Jan;396(2):783-790.

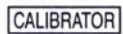
Для получения дополнительной информации обо всех необходимых компонентах (если они доступны в вашей стране), обращайтесь к руководству оператора конкретного анализатора, соответствующим инструкциям и инструкциям для соответствующих приложений.

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

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

Символы

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

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

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

© 2023, Roche Diagnostics

 0123

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



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

Иммунотест для *in vitro* диагностики. Предназначен для количественного определения кортизола в моче человека.

Определение уровня кортизола применяется при диагностике и ведении пациентов с функциональными нарушениями надпочечников.

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

Противопоказания

Не применимо. Изделие предназначено для лабораторной диагностики.

Побочные действия

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

Аналитическая Чувствительность

Аналитическая чувствительность не более 7,50 нмоль/л.

Линейность

Допустимое отклонение от линейности в диапазоне концентраций от 35 - 500 нмоль/л в пределах 85- 115%.

Воспроизводимость

Максимально допустимый коэффициент вариации не более 6 %

Тест на открытие

Открытие смешанных в одинаковом соотношении образцов 1 (CORT 3 U Cal1) и 2 (PC CU2) находится в диапазоне 90–110 %

Интерсепт

Интерсепт	Диапазон концентраций, нмоль/л
80 %	2,80–7,02
50 %	10,7–26,3
20 %	44,7–241

pH

R1 5,90 - 6,10 (25 °C)

R2 5,90 - 6,10 (25 °C)

M 7,1 - 7,4

Плотность

R1 0,909 – 1,111 г/см³ (20 - 25 °C, 990 - 1.030 гПа)

R2 0,910 – 1,113 г/см³ (20 °C, 1.013 гПа)

M 1,01г/см³± 5%(при 20°C)

Срок годности

Реагенты в кассете следует хранить при 2-8 °C. Срок хранения не вскрытой кассеты – до истечения указанного срока годности, максимум 15 мес. с даты изготовления. Дату изготовления см. на упаковке.

Комплект поставки

Реагенты в кассете для количественного определения кортизола в моче иммунохемилюминесцентным методом на анализаторах и модулях иммунохимических cobas e (Elecsys Cortisol III Urine cobas e analyzers/CORT 3 U).

Продукция Рош, обязательно снабжена инструкцией по применению. Инструкция по применению предоставляется пользователю отдельно. Печатная версия инструкции по применению не вложена физически в состав каждой упаковки изделия, при этом она печатается отдельно и предоставляется пользователю вместе с отгрузочными документами и иными.

Дополнительно, пользователь всегда имеет возможность скачать инструкцию на нужном языке с сайта, ссылка на который указана на упаковке медицинского изделия.

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

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

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

Упаковка

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

Параметры кассеты:

Материал: полипропилен

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

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

Толщина стенки 0,5 мм±10%

Тип размещения на приборе: крепится в специальных пазах на анализаторе

Метод забора реагента из кассеты: аспирация

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

Длина (всей крышки): 28 ± 0,2

Ширина (всей крышки): 28 ± 0,2

Высота (всей крышки): Не более 19,9

Комментарии: Крышка закрывается защелкиванием

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% x46 мм ±10% x114 мм ±10%

Вес: 134 г ±10%

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

Маркировка

Этикетки и процесс маркировки соответствуют серийным стандартам EN ISO 18113, EN ISO 15223-1.

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

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

Символ	Определение	Символ	Определение
	Обратитесь к инструкции по применению		Медицинское изделие для диагностики in vitro
	Номер по каталогу		Код партии
	Изготовитель		Использовать до
	Знак CE с идентификационным номером нотифицированного органа		Содержимое
	Глобальный номер предмета торговли		Дата изготовления
	Предел температуры		Содержимого достаточно для проведения n-количества тестов
	Вверх		QR – код
	Восклицательный знак		Уникальный идентификатор товара

Маркировка картонной упаковки

1. Наименование
2. Номер по каталогу
3. Содержимое
4. Содержимого достаточно для проведения 100 тестов
5. Название и адрес изготовителя
6. Страна производства
7. Медицинское изделие для диагностики in vitro
8. Знак CE с идентификационным номером нотифицированного органа
9. Предел температуры
10. Предупреждение: Обратитесь к инструкции по применению, ссылка на ресурс с эксплуатационной документацией
11. Кодовое обозначение опасности: H317
12. Коды мер предосторожности: P261, P272, P280, P501
13. Коды ответных мер: P333+P313, P362+P364
14. Предупреждение: Восклицательный знак
15. Код партии
16. Использовать до
17. Дата изготовления
18. Вверх
19. QR – код
20. Условное обозначение: Глобальный номер предмета торговли (GTIN)
21. Логотип изготовителя
22. Уникальный идентификатор товара

Маркировка кассеты с реагентами

1. Наименование
2. Номер по каталогу
3. ACN (номер теста)
4. Содержимое
5. Код партии
6. Использовать до
7. Предел температуры
8. Медицинское изделие для диагностики in vitro
9. QR-код
10. Штрих-код
11. Логотип изготовителя
12. Предупреждение: Восклицательный знак
13. Кодовое обозначение опасности: H317

Макет маркировки на русском языке

Реагенты в кассете для количественного определения кортизола в моче иммунохемилюминесцентным методом на анализаторах и модулях иммунохимических cobas e (Elecsys Cortisol III Urine cobas e-analyzers/CORT 3 U)

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.reception2_dia@roche.com

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

Кат. номер 09290915190

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

Реагенты в кассете для количественного определения кортизола в моче иммунохемилюминесцентным методом на анализаторах

Elecsys Cortisol III Urine

cobas®

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

и модулях иммунохимических cobas e (Elecsys Cortisol III Urine cobas e analyzers/CORT 3 U) с истекшим сроком годности, а также отходы, использованных реагентов, должны утилизироваться в соответствии с местными государственными и / или больничными нормативными требованиями.

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

Утилизация отходов упаковки.

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

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

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

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

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

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

Не утилизировать совместно с бытовыми отходами.

Гарантийные обязательства

Производитель (компания «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностика ГмбХ")) гарантирует, что Реагенты в кассете для количественного определения кортизола в моче иммунохемилюминесцентным методом на анализаторах и модулях иммунохимических cobas e (Elecsys Cortisol III Urine cobas e analyzers/CORT 3 U) соответствуют спецификациям, заявленным на этикетке. Производитель несет ответственность за работу изделий только в случае их правильного использования в соответствии с инструкцией, а также соблюдения правил хранения и транспортировки. Производитель гарантирует безопасность медицинского изделия, отсутствие недопустимого риска причинения вреда жизни, здоровью человека и окружающей среде при использовании набора реагентов по назначению в условиях, предусмотренных производителем.

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

НАСТОЯЩАЯ ОГРАНИЧЕННАЯ ГАРАНТИЯ ЗАМЕНЯЕТ СОБОЙ ИНЫЕ ГАРАНТИИ, ОДНОЗНАЧНО ВЫРАЖЕННЫЕ ИЛИ ПОДРАЗУМЕВАЕМЫЕ, ВКЛЮЧАЯ ЛЮБУЮ

ПОДРАЗУМЕВАЕМУЮ ГАРАНТИЮ ПРИГОДНОСТИ ДЛЯ КОММЕРЧЕСКОГО ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ИЛИ ДЛЯ ЛЮБОЙ ИНОЙ ЦЕЛИ. КОМПАНИЯ ROCHEDIAGNOSTICS GmbH НЕ НЕСЕТ ОТВЕТСТВЕННОСТИ ЗА СЛУЧАЙНЫЕ, НЕПРЯМЫЕ, СПЕЦИАЛЬНЫЕ ИЛИ КОСВЕННЫЕ УБЫТКИ.

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

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

Претензии по качеству (рекламация)

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

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

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

Примечание:

Анализаторы и модули иммунохимических cobas e:

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

cobas e602: 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) (далее по тексту платформа модульная cobas 8000, cobas 8000, e602).

cobas e601: Платформа модульная для биохимического и иммунохимического анализа "Кобас 6000" (cobas 6000) в различных конфигурациях, с принадлежностями, производства "Рош Диагностика ГмбХ", Германия, регистрационное удостоверение № РЗН 2015/3050 (состоит из модулей cobas c 501 и cobas e 601) (далее по тексту Платформа модульная cobas 6000, cobas 6000, cobas c 501, cobas e 601).

Используются совместно с:

Набор калибраторов для количественного определения кортизола в моче иммунохемилюминесцентным методом на анализаторах и модулях иммунохимических cobas e (CalSet Cortisol III Urine cobas e analyzers), производства "Рош Диагностика ГмбХ", Германия, Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany (далее по тексту набор калибраторов, калибраторы, CalSet Cortisol III Urine cobas e analyzers).

Набор контрольных материалов для контроля качества определения кортизола в моче иммунохемилюминесцентным методом на анализаторах и модулях иммунохимических cobas e (PreciControl Cortisol Urine cobas e analyzers), производства "Рош Диагностика ГмбХ", Германия, Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany (далее по

Elecsys Cortisol III Urine

cobas[®]

Приложение 1 (Раздел специально предназначен для инструкции по применению на русском языке.)
тексту набор контрольных материалов, контроли, PreciControl
Cortisol Urine cobas e analyzers.

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, 20.10.2023 г.

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

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

09290915500V1.0

Elecsys Cortisol III Urine

Текст на русском языке Инструкции по применению на медицинское изделие: «Реагенты в кассете для количественного определения кортизола в моче иммунохемилюминесцентным методом на анализаторах и модулях иммунохимических cobas e (Elecsys Cortisol III Urine cobas e analyzers/CORT 3 U)»

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

РАЗРАБОТЧИК

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

Утверждено

«Рош Диагностикас ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH)

Дата: 19 октября 2023 года

От имени

[подпись]

Андреа Вебер (Andrea Weber)

Менеджер отдела глобального нормативно-правового регулирования

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

Сандхофер Штрассе 116

D-68305 Маннхайм

(Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim)]

2023

«Рош Диагностикас ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH)

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

Место нахождения органа управления: г. Маннхайм – Регистрационный суд: суд первой инстанции г. Маннхайма, № в торговом реестре: 3962 – Правление: Д-р Клаудия Фляйшер (Dr. Claudia Fleischer); Клеменс Шмид (Clemens Schmid), Председатель наблюдательного совета: д-р Томас Шинекер (Dr. Thomas Schinecker)

Список литературы

1. Турпейнен У., Хамалайнен Е. (Turpeinen U, Hamalainen E.) "Определение кортизола в сыворотке крови, слюне и моче" Журнал "Лучшая практика и исследования в области клинической эндокринологии и метаболизма", 2013; 27(6):795-801.
2. Гатти Р., Антонелли Г., Преаро М. (Gatti R, Antonelli G, Prearo M) и др. "Анализ на кортизол и диагностические лабораторные процедуры в биологических жидкостях человека" "Журнал клинической биохимии" 2009; 42(12):1205-1217.
3. Ниман Л.К., Биллер Б.М.К., Финдлинг Д.В. (Nieman LK, Biller BMK, Findling JW) и др. "Диагноз синдрома Кушинга: Руководство по клинической практике Общества Эндокринологов" "Журнал клинической эндокринологии и метаболизма", 2008; 93(5): 1526-1540.
4. Кэрролл Т.Б., Эрон Д.К., Финдлинг Д.В. (Carroll TB, Aron DC, Findling JW) и др. "Базовая и клиническая эндокринология Гринспена", 10-е изд-е. 2018; глава 9:299-342.
5. Цигос С., Хрусос Г.П. (Tsigos C, Chrousos GP.) "Гипоталамо-гипофизарно-надпочечная ось, нейроэндокринные факторы и стресс" "Журнал психосоматических исследований", 2002;53:865-871.
6. Баблок В., Пассинг Х., Бендер Р. и др. (Bablok W, Passing H, Bender R, et al.) «Общий регрессионный метод для преобразования метода. Применение методов линейной регрессии для сравнительных исследований методов, применяемых в клинической химии, часть III.» "Журнал клинической химии и клинической биохимии", ноябрь 1988 г.; 26 (11): 783-790.
7. МакКанн С.Д., Джиллингвотер С., Кивил Б.Д. (McCann SJ, Gillingwater S, Keevil BG). "Измерение свободного кортизола в моче с помощью жидкостной хроматографии-тандемной масс-спектрометрии: сравнение с адаптированным к моче ОКС: хемилюминесцентный иммуноферментный анализ кортизола 180 сывороток крови и разработка нового референсного диапазона". Журнал "Анналы клинической биохимии" 2005 Мар;42(Ч 2):112-118.
8. Фонг Б.М.В., Там С., Леунг К.С.И. (Fong BMW, Tam S, Leung KSY). "Усовершенствованный метод жидкостной хроматографии-тандемной масс-спектрометрии применим в клинической практике для диагностики синдрома Кушинга". Журнал "Аналитическая и биоаналитическая химия" 2010 Янв;396(2):783-790.

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

Перевод выполнила переводчик
Грачева Вероника Александровна



Российская Федерация

Город Москва

Двадцать седьмого октября две тысячи двадцать третьего года

Я, Бабушкин Максим Анатольевич, временно исполняющий обязанности нотариуса города Москвы Туминой Веры Андреевны, свидетельствую подлинность подписи переводчика Грачевой Вероники Александровны.

Подпись сделана в моем присутствии.

Личность подписавшего документ установлена.

Зарегистрировано в реестре: № 77/2347-н/77-2023- 9-664.

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

М.А. Бабушкин



Handwritten signature in blue ink, appearing to be 'М.А. Бабушкин'.

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

М.А. Бабушкин



Handwritten signature in blue ink, appearing to be 'М.А. Бабушкин'.

