

Serial No. 4/2002/
Form No. 1

AUTHENTICATION OF SIGNATURE

I, the undersigned, KREMER
RANWIEL Notary holding license
no. 2991906 hereby certify that on
January 8, 2021 appeared before me
at my offices located at/ at the address
1. Hernal Str. Office 404-B Ashdod
Mr./Ms. Yehosh Ofer,
☐ who is known to me personally
☐ whose identity has been proven to me
by ID card/ passport
003700201 (name of the country)/
public document [Israel issued on
30.06.2003.

And I am convinced that the person
standing before me understood fully the
significance of the action and voluntarily
signed the attached document marked
with the letter/ number A
In witness whereof, I hereby
authenticate the signature of Mr./ Ms.
Yehosh Ofer

by my own signature and seal
this day January 8, 2021

Notary fee NIS

Signature

Notary's seal

אישות חתימה

אני החתום סמך קרמר רנאוויל מסדורן בעל
רישיון מסמך 2991906 מאשר כי ביום

08 ינואר 2021 הופיע לפני במסדורי
שכונת/בסניף בית הדין 1, חדר 404 ב',
אשדוד
מר/מסר יעקב עופר

הוא/היא ידוע/ה לי באופן אישי

☐ הוכחה זהותו לי על פי תעודת

זהות/ דרכון/ תעודת זהות /
תעודת זהות ישראלית. מסמך 003700201
המסמך ביום 30.06.2003.

והינני בטוח/ה כי התובע/ת בעל חתימת הסמך
סמך את משמעות החתימה והוא/ה על מנת
לערוך חתימה על הסמך המצורף והמסומן
באות / מסמך

לראות את מאמת את חתימתו/ה על
סמך יעקב עופר בחתימת יד ובדפוס,
ביום 08 ינואר 2021

סמך מסדורן. מסמך 193
מסמך חתימה.



חתימה

חתימת המסדורן

"APPROVED"
Savyon Diagnostics Ltd.

«Утверждено»
CABION Диагностикас Лтд.

Yehosh Ofer
President.

SAVYON DIAGNOSTICS LTD
מסמך רישיון מסמך 2991906

ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ

Медицинского изделия

«Набор реагентов для определения антигена Clostridium difficile
глютаматгидрогеназы + Токсин А + Токсин В в образцах кала человека методом
иммунохроматографии "CoreStrip Clostridium difficile GDH+ToxinA+ToxinB"»

производства

CABION Диагностикас Лтд.

Savyon Diagnostics Ltd.

3 Habesam St., Ashdod 7761003, Israel. Tel.: 972.8.8562920. Fax: 972.8.8523176.
e-mail: support@savyondiagnostics.com; www.savyondiagnostics.com.



**«Набор реагентов для определения антигенов Клостридиум диффициле
глутаматдегидрогеназы + Токсина А + Токсина В в образцах кала человека методом
иммунохроматографии «CoproStrip Clostridium difficile GDH+ToxinA+ToxinB»»
ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ**

Кат. № 41220

Производитель:

Savyon Diagnostics Ltd.

3 Nabosem St., Ashdod 7761003, Israel. Tel.: 972.8.8562920. Fax: 972.8.8523176.

e-mail: support@savyondiagnostics.com; www.savyondiagnostics.com.

Разработчик:

Savyon Diagnostics Ltd.

3 Nabosem St., Ashdod 7761003, Israel. Tel.: 972.8.8562920. Fax: 972.8.8523176.

e-mail: support@savyondiagnostics.com; www.savyondiagnostics.com.

Место производства:

Savyon Diagnostics Ltd.

3 Nabosem St., Ashdod 7761003, Israel. Tel.: 972.8.8562920. Fax: 972.8.8523176.

e-mail: support@savyondiagnostics.com; www.savyondiagnostics.com.

Уполномоченный представитель производителя:

Закрытое акционерное общество «БиоХимМак» (ЗАО «БиоХимМак»)

199992, Москва, Ленинские Горы, д. 1, стр. 11

тел.: (495) 647-27-63; (495) 647-27-40

Веб-сайт: www.biochemmack.ru

**1. НАИМЕНОВАНИЕ И НАЗНАЧЕНИЕ, ПОКАЗАНИЯ И ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ К
ПРИМЕНЕНИЮ**

1.1. Наименование медицинского изделия

«Набор реагентов для определения антигенов Клостридиум диффициле глутаматдегидрогеназы +
Токсина А + Токсина В в образцах кала человека методом иммунохроматографии «CoproStrip Clostridium
difficile GDH+Toxin A+Toxin B»»,

Кат. № 41220

1.2. Назначение медицинского изделия

«Набор реагентов для определения антигенов Клостридиум диффициле глутаматдегидрогеназы +
Токсина А + Токсина В в образцах кала человека методом иммунохроматографии «CoproStrip Clostridium
difficile GDH+ToxinA+ToxinB»»

предназначен для одновременного качественного выявления антигенов Клостридиум диффициле
фермента глутаматдегидрогеназы (ГлДГ), Токсина А и Токсина В в образцах кала человека.

Функциональное назначение МИ: «Набор реагентов для определения антигенов Клостридиум
диффициле глутаматдегидрогеназы + Токсина А + Токсина В в образцах кала человека методом
иммунохроматографии «CoproStrip Clostridium difficile GDH+ToxinA+ToxinB»»
представляет собой одношаговый экспресс-анализ методом иммунохроматографии для диагностики
Clostridium difficile-ассоциированной инфекции в образцах кала человека.



2

«Набор реагентов для определения антигенов Клостридиум диффициле глутаматдегидрогеназы +
Токсина А + Токсина В в образцах кала человека методом иммунохроматографии «CoproStrip Clostridium
difficile GDH+ToxinA+ToxinB»» позволяет
установить предварительный диагноз инфекции Clostridium difficile. Все результаты следует
интерпретировать вместе с клиническими данными и данными лабораторных анализов, имеющихся в
распоряжении врача.

**1.3. Специфическая патология, состояние или фактор риска, для обнаружения, определени или
дифференцирования которого предназначено МИ, научная обоснованность:**

Грамположительная анаэробная палочка Clostridium difficile является ведущим возбудителем
антибиотико-ассоциированной диареи и псевдомембранозного колита. Этот патоген способен вызвать
заболевания, которые при несвоевременной диагностике и лечении могут иметь тяжелые осложнения и в
некоторых случаях заканчиваться летальным исходом. Применение антибиотиков является основным
фактором риска развития C. difficile инфекции. Инфекция может развиваться, если нормальная флора
желудочно-кишечного тракта нарушена при приеме антибиотиков. В организм человека, как правило, C.
difficile, продуцирующие токсин, попадают фекально-оральным путем. Ключевыми факторами
вирулентности C. difficile, являются токсин А и токсин В. Эти токсины показывают высокую гомологию
аминокислотных последовательностей и функций. Токсин А был описан как энтеротоксин,
повреждающий ткани, который привлекает нейтрофилы и моноциты. Токсин В является мощным
цитотоксином, который нарушает эпителиальные клетки толстого кишечника. Большинство
вирулентных штаммов синтезируют оба токсина, однако, штаммы, продуцирующие токсин В, но не
токсин А также являются патогенными.

Для всех штаммов C. difficile характерна высокая активность глутамат дегидрогеназы. Поэтому,
фермент глутамат дегидрогеназа C. difficile's считают очень хорошим антигенным маркером для
обнаружения данного микроорганизма.

Clostridium difficile является одной из основных причин нозокомиальной диареи. Патогенез
обусловлен нерациональным и бесконтрольным применением антибактериальных препаратов,
хирургическими вмешательствами, приемом препаратов, вызывающих иммунодепрессию,
биологическими свойствами самого возбудителя. Учитывая высокое медико-социальное значение
заболевания особое значение приобретают методы быстрой индикации патогена.

Иррациональное и бесконтрольное применение антибактериальных препаратов провоцирует
возникновение антибиотикассоциированных диарей и псевдомембранозного колита. Это осложнение
часто возникает в послеоперационном периоде у пациентов, перенесших обширные хирургические
вмешательства. Основным этиологическим агентом считается Clostridium difficile. С 2003 года в странах
Северной Америки и Европы тяжесть заболевания связывают с появлением нового высоковирулентного
штамма - ПЦР риботипа NAP1/027, характеризующегося усиленной продукцией всех известных
токсинов C. difficile. Широкое распространение возбудителя Clostridium difficile-ассоциированной
инфекции, частота рецидивов, высокая смертность и большие экономические затраты на лечение
определили поиск и разработку оптимальных и максимально эффективных методов и алгоритмов
лабораторной диагностики данного заболевания. Современные подходы к детекции токсигенных
штаммов Clostridium difficile должны быть направлены на получение аналитически надежных и
клинически высокоинформативных данных, необходимых для постановки диагноза и назначения
адекватной терапии. Clostridium difficile-ассоциированная инфекция — заболевание, развивающееся
при нарушении кишечного микробиома с избыточной колонизацией C. difficile, токсины которой
вызывают воспаление и повреждение толстой кишки.

Диагноз Clostridium difficile-ассоциированная инфекция основывается на анамнезе (недавнее
применение антибиотиков), клинической картине (диарея) и результатах лабораторного
микробиологического исследования. Для лабораторной диагностики Clostridium difficile-
ассоциированной инфекции используют культуральный, серологический, молекулярно-генетический
методы. Золотым стандартом диагностики является выделение чистой культуры возбудителя и
определение её цитотоксичности на культуре клеток.



3

1.4 Популяционные, демографические аспекты применения МИ:

«Набор реагентов для определения антигенов Клостридиум диффициле глутаматдегидрогеназы + Токсина А + Токсина В в образцах кала человека методом иммунохроматографии "CoproStrip Clostridium difficile GDH+ToxinA+ToxinB"» используют во всех группах населения без градации по демографическому или популяционному признаку.

Область применения медицинского изделия – клиническая лабораторная диагностика.

1.5 Конкретизация профессионального уровня потенциальных пользователей.

«Набор реагентов для определения антигенов Клостридиум диффициле глутаматдегидрогеназы + Токсина А + Токсина В в образцах кала человека методом иммунохроматографии "CoproStrip Clostridium difficile GDH+ToxinA+ToxinB"» предназначен только для диагностики *in vitro*, для профессионального применения персоналом, имеющим квалификацию для выполнения диагностических исследований *in vitro* в результате специального образования и обучения.

1.6 Показания и противопоказания к применению медицинского изделия.

Показания:

Диагностика инфекции, вызванной грамположительной анаэробной палочкой *Clostridium difficile* при заболеваниях и патологиях желудочно-кишечного тракта, таких как:

-антибиотико-ассоциированная диарея;

-псевдомембранозный колит.

Считается, что от 5 до 15% здоровых взрослых являются носителями *C. difficile*. Среди новорожденных и здоровых младенцев эта цифра может достигать до 84,4%. В социальных учреждениях длительного пребывания (дома престарелых, интернаты и т. п.) до 57% резидентов считаются носителями *C. difficile*. Существует два основных фактора риска развития заболевания – терапия антибиотиками и контакт с возбудителем. К коморбидным факторам относятся – преклонный возраст, хирургические вмешательства на ЖКТ; терапия, приводящая к снижению секреции желудочного сока, включая ингибиторы протонной помпы; зондовое питание; воспалительные заболевания кишечника и т. д.

«Набор реагентов для определения антигенов Клостридиум диффициле глутаматдегидрогеназы + Токсина А + Токсина В в образцах кала человека методом иммунохроматографии "CoproStrip Clostridium difficile GDH+ToxinA+ToxinB"» позволяет установить предварительный диагноз инфекции *Clostridium difficile*. Все результаты следует интерпретировать вместе с клиническими данными и данными лабораторных анализов, имеющихся в распоряжении врача, на основании чего могут быть назначены дополнительные лабораторные тесты.

Противопоказания:

Не выявлены.

1.7. Сведения о лекарственных препаратах, фармацевтических субстанциях, входящих в состав медицинского изделия.

Не применимо. В состав медицинского изделия не входят лекарственные препараты, фармацевтические субстанции.

1.8 Описание метода стерилизации медицинского изделия

Медицинское изделие не является стерильным.



1.9 Срок годности «Набора реагентов для определения антигенов Клостридиум диффициле глутаматдегидрогеназы + Токсина А + Токсина В в образцах кала человека методом иммунохроматографии "CoproStrip Clostridium difficile GDH+ToxinA+ToxinB"» - 24 месяца

2. КЛИНИЧЕСКАЯ ОБОСНОВАННОСТЬ

Грамположительная анаэробная палочка *Clostridium difficile* является ведущим возбудителем антибиотико-ассоциированной диареи и псевдомембранозного колита. Этот патоген способен вызвать заболевания, которые при несвоевременной диагностике и лечении могут иметь тяжелые осложнения и в некоторых случаях заканчиваться летальным исходом. Применение антибиотиков является основным фактором риска развития *C. difficile* инфекции. Инфекция может развиваться, если нормальная флора желудочно-кишечного тракта нарушена при приеме антибиотиков. В организм человека, как правило, *C. difficile*, продуцирующие токсин, попадают фекально-оральным путем. Ключевыми факторами вирулентности *C. difficile*, являются токсин А и токсин В. Эти токсины показывают высокую гомологию аминокислотных последовательностей и функций. Токсин А был описан как энтеротоксин, повреждающий ткани, который привлекает нейтрофилы и моноциты. Токсин В является мощным цитотоксином, который нарушает эпителиальные клетки толстого кишечника. Большинство вирулентных штаммов синтезируют оба токсина, однако, штаммы, продуцирующие токсин В, но не токсин А, также являются патогенными. Для всех штаммов *C. difficile* характерна высокая активность глутамат дегидрогеназы. Поэтому, фермент глутамат дегидрогеназа *C. difficile* считается очень хорошим антигенным маркером для обнаружения данного микроорганизма.

Тест предназначен производителем для обнаружения в образцах кала антигенов токсинов А + В, а также фермента Глутаматдегидрогеназы Клостридиум диффициле, при концентрации этих веществ в образце выше установленных пороговых значений. Наличие в образцах кала вышеуказанных антигенов свидетельствует о развитии инфекции Клостридиум диффициле, ассоциированной с антибиотикотерапией, хирургическими вмешательствами и приемом иммуносупрессирующих препаратов, и др. Несвоевременная постановка диагноза и позднее назначение соответствующего лечения данного заболевания может привести к обширным воспалительным поражениям стенки толстой кишки, перфорации кишечника, и, в конечном итоге, – к сепсису и смерти пациента. Высокая клиническая чувствительность и специфичность данного набора реагентов, позволяют медицинским учреждениям осуществлять раннюю, быструю и точную бесприборную диагностику инфекции, а значит, своевременно назначать адекватную терапию, сокращая сроки пребывания пациентов в стационаре, и предотвращая возможные тяжелые осложнения и ассоциированные летальные исходы.

3. ПРИНЦИП МЕТОДА

«Набор реагентов для определения антигенов Клостридиум диффициле глутаматдегидрогеназы + Токсина А + Токсина В в образцах кала человека методом иммунохроматографии "CoproStrip Clostridium difficile GDH+Toxin A+Toxin B"» представляет собой качественный иммунологический тест для обнаружения *Clostridium difficile* глутаматдегидрогеназы (GDH), токсина А и токсина В в образцах кала человека.

Мембрана А теста предварительно покрыта моноклональными антителами к антигену *Clostridium difficile* (GDH), мембрана В теста предварительно покрыта моноклональными антителами к токсину А *Clostridium difficile* и мембрана С теста, предварительно покрыта моноклональными антителами к токсину В *Clostridium difficile* в тестовой зоне. Во время инкубации образец реагирует с частицами красного цвета, покрытыми антителами к GDH (тест А), и/или с антителами к токсину А (тест В), и/или с антителами к токсину В (тест С), которые предварительно были высушены на тест-полосках. Реакционная смесь движется вверх по мембране под действием капиллярных сил. В случае положительного результата в тесте А, специфические антитела, присутствующие на мембране, реагируют со смесью конъюгата, при этом образуется одна красная линия. В случае положительного результата в тесте В специфические антитела, присутствующие на мембране реагируют со смесью конъюгата, при этом образуется одна красная линия. В случае положительного результата в тесте С



специфические антитела, присутствующие на мембране реагируют со смесью конъюгата, при этом образуется одна красная линия. Реакционная смесь продолжает двигаться по мембране с иммобилизованными антителами, расположенными в контрольной зоне. В контрольной зоне всегда появляется зеленая полоса. Это служит подтверждением того, что был добавлен достаточный объем, что получен надлежащий поток, а также является внутренним контролем качества реагентов.

4. СОСТАВ НАБОРА.

1. Тест-кассета "CoproStrip Clostridium difficile GDH+Toxin A+Toxin B", 20 шт.
1. Пробирки с буферным раствором для разведения образцов кала 0,5 мл, 20 шт.;
- 2.- Инструкция по применению.

5. Необходимые, но не поставленные вспомогательные материалы и оборудование:

- Контейнер для сбора образцов
- Одноразовые перчатки
- Таймер

6. ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ И МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

- Только для профессиональной диагностики in vitro.
- Не используйте после истечения срока годности.
- До применения набор реагентов должен оставаться в герметичной упаковке.
- Не используйте набор реагентов, если упаковка повреждена.
- Следуйте правилам надлежащей лабораторной практики, одевайте защитную одежду, одноразовые перчатки, не ешьте, не пейте и не курите в рабочей зоне.
- Все образцы должны рассматриваться как потенциально опасные, с ними необходимо работать так же, как с инфекционно-опасными агентами.
- После проведения анализа компоненты данного набора реагентов должны быть утилизированы в соответствующий контейнер для биологически опасных отходов.
- Тестирование должно быть проведено в течение 2 часов после открытия запечатанного алюминиевого пакетика (герметичной упаковки).

7. ХРАНЕНИЕ И СТАБИЛЬНОСТЬ

Тест-кассеты храните в упакованном виде в герметичной упаковке, либо в холодильнике, либо при комнатной температуре (2-30°C). Тест-кассеты стабильны до конца срока годности, указанного на герметичной упаковке. До использования компоненты тест-кассеты должны оставаться в герметичной упаковке. Не замораживайте.

8. ЗАБОР, ХРАНЕНИЕ И ПОДГОТОВКА ОБРАЗЦОВ

Соберите достаточное количество кала (1-2 г или мл для жидкого образца). Образцы кала должны быть собраны в чистые, сухие контейнеры (без консервантов или транспортных сред). Перед проведением анализа образцы могут храниться в холодильнике (2-8°C) в течение 24 часов. Для более длительного хранения образцы должны храниться замороженными при -20°C. В этом случае перед проведением анализа образцы необходимо полностью разморозить и нагреть до комнатной температуры.

Для подготовки собранных образцов кала (смотрите рисунок 1): Используйте отдельную пробирку для сбора образцов для каждого образца. Чтобы отобрать образец отвинтите крышку пробирки и введите шпатель в образец кала (примерно 125 мг). Закройте пробирку с буфером и образцом кала. Для хорошего диспергирования образца перемешайте содержимое пробирки на вортке в течение примерно 15 секунд. Жидкие образцы кала аспирируйте с помощью капельницы, и внесите 125 мкл в пробирку с буфером для сбора образцов.



6

Рисунок 1.



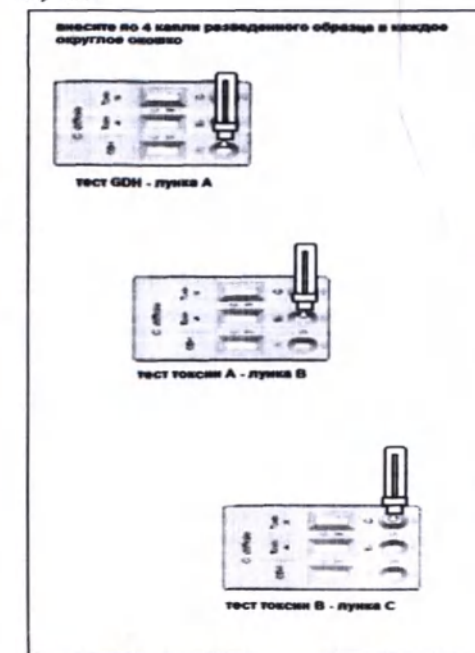
9. ПРОЦЕДУРА АНАЛИЗА

Подготовка реагентов.

Перед проведением анализа дайте нагреться набору реагентов, образцам кала и буферу до комнатной температуры (15-30°C). Не открывайте упаковку до того, пока не будете готовы провести анализ.

1. Выньте компоненты набора реагентов из герметичной упаковки и используйте их как можно быстрее.
 2. Для обеспечения хорошего диспергирования образца встряхните флакон для сбора образцов. Отломите наконечник пробирки.
 3. Используйте отдельный картридж для каждого образца. Внесите точно по 4 капли или 100 мкл в каждую лунку для образцов (т.е. лунка GDH, лунка Токсин А, и Токсин В, отмечено S). Запустите таймер.
 4. Оцените результаты через 10 минут после внесения образца.
- Если тест не пошел из-за наличия твердых частиц, перемешайте образец, внесенный в окно для образца (S) шпателем. Если он не работает, внесите каплю дилуента, пока не будет видно, что жидкость проходит через реакционную зону.

Рисунок 2.



10. ИНТЕРПРЕТАЦИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ



7

Примечание: Интенсивность цвета красной тестовой линии может варьировать между различными тест-полосками. Наличие красной линии любой интенсивности цвета указывает на положительный результат.

Рисунок 3.

Результат	Интерпретация
1	Результаты на GDH, токсин А и токсин В, являются отрицательными. Нет инфекции <i>C. difficile</i> .
2	Результаты на GDH положительные. Результаты на токсин А и токсин В отрицательные. Указание на инфицирование <i>C. difficile</i> .
3	Результаты на GDH и токсин А положительные. Результаты на токсин В отрицательные. Указание на инфекцию <i>C. difficile</i> . Рекомендуется проведение дальнейшего анализа образца методами, приведенными в клинических рекомендациях национальной ассоциации специалистов по контролю инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи, и общероссийской общественной некоммерческой организации "Ассоциация колопроктологов России" по диагностике, лечению и профилактике <i>Clostridium difficile</i> -ассоциированной диареи «Клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике <i>Clostridium difficile</i> -ассоциированной диареи (CDI)» 2018. Например, с помощью «GENEexpert rtPCR system», Cepheid, США (ПЦР исследование) № ФСЗ 2009/05723, обладает 100% чувствительностью и специфичностью, полностью совпадает с выделением токсигенной культуры <i>C. difficile</i> , приведен в вышеупомянутых клинических рекомендациях как окончательный тест вместе с микробиологическим исследованием на возбудителя антибиотикоассоциированной диареи.
4	Результаты на GDH и токсин В положительные. Результаты на токсин А отрицательные. Указание на инфекцию <i>C. difficile</i> .
5	Результаты на GDH, токсин А и токсин В положительные. Указание на инфекцию <i>C. difficile</i> .
6	Результаты на GDH и токсин В отрицательные. Результаты на токсин А положительные. Повторите анализ, используя свежий образец. Если результат на токсин А снова положительный и отрицательный на GDH, рекомендуется проведение дальнейшего анализа образца методами, приведенными в клинических рекомендациях национальной ассоциации специалистов по контролю инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи, и общероссийской общественной некоммерческой организации "Ассоциация колопроктологов России" по диагностике, лечению и профилактике <i>Clostridium difficile</i> -ассоциированной диареи «Клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике <i>Clostridium difficile</i> -ассоциированной диареи (CDI)» 2018. Например, с помощью «GENEexpert rtPCR system», Cepheid, США (ПЦР исследование) № ФСЗ 2009/05723, обладает 100% чувствительностью и специфичностью, полностью совпадает с выделением токсигенной культуры <i>C. difficile</i> , приведен в вышеупомянутых клинических рекомендациях как окончательный тест вместе с микробиологическим исследованием на возбудителя антибиотикоассоциированной диареи.



7	Результаты на GDH и токсин А отрицательные. Результаты на токсин В положительные. Повторите анализ, используя свежий образец. Если результаты на токсин А снова положительные и отрицательный на GDH, рекомендуется проведение дальнейшего анализа образца методами, приведенными в клинических рекомендациях национальной ассоциации специалистов по контролю инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи, и общероссийской общественной некоммерческой организации "Ассоциация колопроктологов России" по диагностике, лечению и профилактике <i>Clostridium difficile</i> -ассоциированной диареи «Клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике <i>Clostridium difficile</i> -ассоциированной диареи (CDI)» 2018. Например, с помощью «GENEexpert rtPCR system», Cepheid, США (ПЦР исследование) № ФСЗ 2009/05723, обладает 100% чувствительностью и специфичностью, полностью совпадает с выделением токсигенной культуры <i>C. difficile</i> , приведен в вышеупомянутых клинических рекомендациях как окончательный тест вместе с микробиологическим исследованием на возбудителя антибиотикоассоциированной диареи.
8	Результаты на Токсин А и токсин В положительные. Результаты на GDH отрицательные. Повторите анализ, используя свежий образец. Если результаты на токсин А и токсин В снова положительные и отрицательный на GDH, рекомендуется проведение дальнейшего анализа образца методами, приведенными в клинических рекомендациях национальной ассоциации специалистов по контролю инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи, и общероссийской общественной некоммерческой организации "Ассоциация колопроктологов России" по диагностике, лечению и профилактике <i>Clostridium difficile</i> -ассоциированной диареи «Клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике <i>Clostridium difficile</i> -ассоциированной диареи (CDI)» 2018. Например, с помощью «GENEexpert rtPCR system», Cepheid, США (ПЦР исследование) № ФСЗ 2009/05723, обладает 100% чувствительностью и специфичностью, полностью совпадает с выделением токсигенной культуры <i>C. difficile</i> , приведен в вышеупомянутых клинических рекомендациях как окончательный тест вместе с микробиологическим исследованием на возбудителя антибиотикоассоциированной диареи.
9	Любые другие результаты. Неверный результат: либо А, либо В или С. Повторите тест, используя свежий образец. Если результаты остаются прежними, рекомендуется проведение дальнейшего анализа образца методами, приведенными в клинических рекомендациях национальной ассоциации специалистов по контролю инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи, и общероссийской общественной некоммерческой организации "Ассоциация колопроктологов России" по диагностике, лечению и профилактике <i>Clostridium difficile</i> -ассоциированной диареи «Клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике <i>Clostridium difficile</i> -ассоциированной диареи (CDI)» 2018. Например, с помощью «GENEexpert rtPCR system», Cepheid, США (ПЦР исследование) № ФСЗ 2009/05723, обладает 100% чувствительностью и специфичностью, полностью совпадает с выделением токсигенной культуры <i>C. difficile</i> , приведен в вышеупомянутых клинических рекомендациях как окончательный тест вместе с микробиологическим исследованием на возбудителя антибиотикоассоциированной диареи.

10.1 НЕДЕЙСТВИТЕЛЬНЫЙ РЕЗУЛЬТАТ



Полное отсутствие зеленой полосы в контрольной зоне одного, двух или трех тестов (А/В/С), независимо от появления или отсутствия красных линий в одном или двух тестах (А / В / С). Примечание: в основном главными причинами отсутствия контрольных линий являются недостаточный объем образца, неправильная методика проведения анализа или ухудшение качества реагентов. Проверьте правильность проведения анализа и повторите анализ с помощью нового набора реагентов. Если подобная ситуация сохраняется, прекратите пользоваться данным набором реагентов и свяжитесь с местным дистрибьютором. См. рисунок 3 выше.

11. ПРИМЕЧАНИЯ ПО ИНТЕРПРЕТАЦИИ РЕЗУЛЬТАТОВ

Интенсивность красного цвета тестовой линии (Т) может варьироваться в зависимости от концентрации антигена в образце. Однако с помощью данного качественного определения нельзя определить ни их количественное содержание, ни уровень увеличения количества антигенов.

12. КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА

Тест-полоска имеет внутренний контроль качества в виде зеленых линий, появляющихся в контрольной зоне (С). Это подтверждает внесение достаточного объема пробы и правильность методики выполнения.

13. ОГРАНИЧЕНИЯ МЕТОДА

1. «Набор реагентов для определения антигенов Клостридий диффициле глутаматдегидрогеназы + Токсина А + Токсина В в образцах кала человека методом иммунохроматографии "CoproStrip Clostridium difficile GDH+ToxinA+ToxinB"» указывает только на наличие/отсутствие GDH, токсина А и/или токсина В в образце (качественное обнаружение). С помощью данного качественного теста нельзя определить ни количественное содержание антигенов, ни уровень увеличения их количества.
2. Избыток образца может привести к получению неточных результатов (появлению коричневых полос). В таком случае, необходимо разбавить образец буфером и повторить анализ.
3. При тестировании некоторых образцов кала может уменьшиться интенсивность окрашивания контрольной зоны.
4. Анализ необходимо проводить в течение 2 часов после открытия запечатанного алюминиевого пакетика.
5. Если результат анализа отрицательный, но сохраняются клинические симптомы, рекомендовано провести дополнительные анализы с использованием других клинических методов. Отрицательный результат в любое время не исключает возможность инфекции Clostridium difficile.
6. Этот тест позволяет установить предварительный диагноз инфекции Clostridium difficile. Все результаты следует интерпретировать вместе с клиническими данными и данными лабораторных анализов, имеющихся в распоряжении врача, на основании чего могут быть назначены дополнительные лабораторные тесты.

14.

Исследование влияния на результат теста интерферирующих веществ в кале

Для выявления наличия или отсутствия интерференции на результат теста различных эндогенных или экзогенных веществ, которые могут присутствовать в кале, анализировали положительные и отрицательные образцы с потенциально интерферирующими веществами и без них.

Влияние гемоглобина определяли путем добавления калибратора гемоглобина из набора контрольных растворов «ЕМОКОНТ», влияние калпротектина – добавлением контроля из набора реагентов для определения калпротектина в кале (Calprotectin ELISA) Buhlmann, влияние метронидазола – добавлением препарата Метронидазол Фармстандарт, ампициллина – добавлением препарата Ампициллина тригидрат Белмедпрепараты, ибупрофена – добавлением препарата Ибупрофен Биосинтез, парацетамола – добавлением препарата Парацетамол Фармстандарт, омепразола – добавлением препарата Омепразол Акрихин, лоперамида – добавлением препарата Лоперамид Акрихин, левофлоксацина – добавлением препарата Левофлоксацин Дальхимфарм, ципрофлоксацина – добавлением препарата Ципрофлоксацин Озон, амоксициллина – добавлением препарата Амоксициллин АВВА Рус.

Положительные образцы готовили путем обогащения буфера для разведения образцов соответствующими антигенами из Набора положительных контролей CoproStrip C. difficile Кат. № 41220-

10:

Положительный контроль CD ГЛДГ 41220-21 - содержит 15 нг/мл антигена ГЛДГ

Положительный контроль CD Токсин А 41220-22 - содержит 15 нг/мл антигена токсина А

Положительный контроль CD Токсин В 41220-23 - содержит 50 нг/мл антигена токсина В

Эти исходные растворы антигенов *C. difficile* были разведены фиксированным объемом растворов потенциально интерферирующих веществ или буфером для разбавления образца таким образом, что конечная концентрация после этого процесса разбавления составляла 90% от исходной. Конечные концентрации в подготовленных таким образом положительных образцах составили: 13,5 нг/мл антигена токсина А *C. difficile*, 45 нг/мл антигена токсина В *C. difficile*, 13,5 нг/мл антигена ГЛДГ *C. difficile*.

Исследованные вещества и их конечные концентрации приведены в таблице 1.

Таблица 1. Исследованные интерферирующие вещества и их конечные концентрации.

Вещество	Конечная концентрация
Экзогенные вещества	
Метронидазол	3,00 мг/мл
Ампициллин	3,00 мг/мл
Ибупрофен	3,00 мг/мл
Парацетамол	5,00 мг/мл
Омепразол	2,00·10 ⁻³ мг/мл
Лоперамид	0,15 мг/мл
Левофлоксацин	3,00 мг/мл
Ципрофлоксацин	0,30 мг/мл
Амоксициллин	3,00 мг/мл
Эндогенные вещества	
Гемоглобин	10,00 мкг/мл
Калпротектин	50,0 мкг/мл

При исследовании интерферирующего влияния лекарственных препаратов (экзогенные интерферирующие вещества), анализируемые концентрации были выше, чем максимальное количество препарата, выводящегося из организма в среднем суточном количестве кала (приняли как равное в среднем 150г).

При исследовании интерферирующего влияния эндогенных веществ использовали концентрации, превышающие установленные пороговые значения для дифференциации здоровых и пациентов с соответствующими заболеваниями (для каждого вещества соответственно).

Во всех случаях были приготовлены концентрированные 10х растворы. Затем из этих растворов готовили последовательные десятикратные разведения (1/10) вплоть до конечных концентраций, указанных в таблице.

Для каждого теста предварительно были смешаны следующие объемы различных растворов:

- 90 мкл исходного раствора положительного образца для анализа возможной интерференции на положительных образцах («Положительный») или исходного раствора отрицательного образца (буфер для разбавления образца без антигенов *C. difficile*) для анализа возможной интерференции на отрицательных образцах («Отрицательные»).
- 10 мкл буфера для разбавления образца (для образцов без интерферирующего агента) или различных 10-кратных растворов интерферирующих веществ (для проб с интерферирующими веществами).

Анализ проводили согласно Инструкции по применению набора в день приготовления растворов потенциально интерферирующих веществ – в одной серии измерений. Приготовленные образцы хранили при температуре +2-8°C до начала анализа. При проведении анализа выполняли не менее четырех определений для каждого образца.



Таблица 2 .

Вещество	токсин А <i>C. difficile</i>				токсин В <i>C. difficile</i>				ГлДГ <i>C. difficile</i>			
	положительный по токсину А*				отрицательный**				положительный по токсину А*			
Эндогенные и экзогенные вещества отсутствуют	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-
Экзогенные вещества												
Метронидазол	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-
Ампициллин	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-
Ибупрофен	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-
Парацетамол	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-
Омепразол	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-
Лоперамид	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-
Левифлоксацин	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-
Ципрофлоксацин	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-
Амоксициллин	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-
Эндогенные вещества												
Гемоглобин	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-
Кальпротектин	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-

*содержит 13,5 нг/мл антигена токсина А *C. difficile*

** не содержит антигенов *C. difficile*

Таблица 3 .

Вещество	токсин А <i>C. difficile</i>				токсин В <i>C. difficile</i>				ГлДГ <i>C. difficile</i>			
	положительный по токсину В*				отрицательный**				положительный по токсину В*			
Эндогенные и экзогенные вещества отсутствуют	-	-	-	-	-	-	-	-	+	+	+	+
Экзогенные вещества												
Метронидазол	-	-	-	-	-	-	-	-	+	+	+	+
Ампициллин	-	-	-	-	-	-	-	-	+	+	+	+



Ибупрофен	-	-	-	-	-	-	-	-	+	+	+	+
Парацетамол	-	-	-	-	-	-	-	-	+	+	+	+
Омепразол	-	-	-	-	-	-	-	-	+	+	+	+
Лоперамид	-	-	-	-	-	-	-	-	+	+	+	+
Левифлоксацин	-	-	-	-	-	-	-	-	+	+	+	+
Ципрофлоксацин	-	-	-	-	-	-	-	-	+	+	+	+
Амоксициллин	-	-	-	-	-	-	-	-	+	+	+	+

Эндогенные вещества

Гемоглобин	-	-	-	-	-	-	-	-	+	+	+	+
Кальпротектин	-	-	-	-	-	-	-	-	+	+	+	+

*содержит 45 нг/мл антигена токсина В *C. difficile*

** не содержит антигенов *C. difficile*

Таблица 4 .

Вещество	токсин А <i>C. difficile</i>				токсин В <i>C. difficile</i>				ГлДГ <i>C. difficile</i>			
	положительный по ГлДГ *				отрицательный**				положительный по ГлДГ *			
Эндогенные и экзогенные вещества отсутствуют	-	-	-	-	-	-	-	-	+	+	+	+
Экзогенные вещества												
Метронидазол	-	-	-	-	-	-	-	-	+	+	+	+
Ампициллин	-	-	-	-	-	-	-	-	+	+	+	+
Ибупрофен	-	-	-	-	-	-	-	-	+	+	+	+
Парацетамол	-	-	-	-	-	-	-	-	+	+	+	+
Омепразол	-	-	-	-	-	-	-	-	+	+	+	+
Лоперамид	-	-	-	-	-	-	-	-	+	+	+	+
Левифлоксацин	-	-	-	-	-	-	-	-	+	+	+	+
Ципрофлоксацин	-	-	-	-	-	-	-	-	+	+	+	+
Амоксициллин	-	-	-	-	-	-	-	-	+	+	+	+
Эндогенные вещества												
Гемоглобин	-	-	-	-	-	-	-	-	+	+	+	+
Кальпротектин	-	-	-	-	-	-	-	-	+	+	+	+

*содержит 13,5 нг/мл антигена ГлДГ *C. difficile*

** не содержит антигенов *C. difficile*



По результатам проведенных исследований не выявлено интерферирующего влияния на результаты анализа для веществ, которые могут присутствовать в стуле в результате различных методов лечения или заболеваний, перечисленных в таблице, до указанных концентраций.

15. ХАРАКТЕРИСТИКИ НАБОРА

Диагностическая чувствительность и диагностическая специфичность

Результаты тестирования образцов кала больных с диареей с использованием «Набора реагентов для определения антигенов Клостридиум диффициле глутаматдегидрогеназы + Токсина А + Токсина В в образцах кала человека методом иммунохроматографии "CoproStrip Clostridium difficile GDH+ToxinA+ToxinB"» в сравнении с другим коммерчески доступным иммунологическим тестом (IC test: C. DIFF QUIK CHEK Complete TechLab) показали, что диагностические чувствительность и специфичность (95% ДИ): Чувствительность > 99% и специфичность > 99%.

Характеристики медицинского изделия инвитро диагностики Набор реагентов для определения антигенов Клостридиум диффициле глутаматдегидрогеназы +Токсина А + Токсина В в образцах кала человека методом иммунохроматографии «CoproStrip Clostridium difficile GDH+Toxin A+Toxin B» производства «Savyon Diagnostics Ltd.»

Параметр	Требуемый алгоритм
Диагностическая чувствительность	98,7±1,2% (95% ДИ)
Диагностическая специфичность	99,2±0,8% (95% ДИ)
Диагностическая точность	99±0,9% (95% ДИ)
Положительное прогностическое значение	98,7±1,2% (95% ДИ)
Отрицательное прогностическое значение	99,2±0,8% (95% ДИ)
Воспроизводимость	95,4±2,4% (95% ДИ)

Аналитическая чувствительность

Пороговый уровень (cut off) данного теста был установлен как концентрация 0,5 нг/мл для токсина А, 0,78 нг/мл для токсина В, и 0,39 нг/мл для глутаматдегидрогеназы (GDH).

Перекрестная реактивность (Аналитическая специфичность)

Оценка была проведена для определения перекрестной реактивности «Набора реагентов для определения антигенов Клостридиум диффициле глутаматдегидрогеназы + Токсина А + Токсина В в образцах кала человека методом иммунохроматографии "CoproStrip Clostridium difficile GDH+ToxinA+ToxinB"». Отсутствовала перекрестная реактивность с распространенными микроорганизмами желудочно-кишечного тракта, подчас присутствующими в кале:

- Campylobacter spp
- E. coli O157:H7
- Listeria monocytogenes
- Helicobacter pylori
- Shigella spp.
- Salmonella spp
- Yersinia spp
- Yersinia enterocolitica

Использование в «Наборе реагентов для определения антигенов Клостридиум диффициле глутаматдегидрогеназы + Токсина А + Токсина В в образцах кала человека методом иммунохроматографии "CoproStrip Clostridium difficile GDH+ToxinA+Toxin B"» моноклональных антител для выявления Клостридиум диффициле глутаматдегидрогеназы, Токсина А +



Токсина В гарантирует высокую аналитическую специфичность в отношении антигенов Клостридиум диффициле глутаматдегидрогеназы, Токсина А + Токсина В.

15.1 Технические характеристики.

Технические характеристики	Значения
Тест-кассета	
Габаритные размеры (ДхШхВ), мм	80х50х6
Масса, г	12
Фольгированный пакет	
Габаритные размеры (ДхШ), мм	150 х 100
Масса, г	3,5
Проформа с буферным раствором для разведения образцов кала	
Габаритные размеры (Диаметр х Высота), мм	150 х 750
Объем, мл	0,5
Вместимость бутылки, не менее	6 г жидкости
Вид укупорочного средства	Крышка винтовая
Габаритные размеры крышки (Диаметр), мм	150
Крутящий момент при открывании, не более, Нм	1 Н·м
Цвет буферного раствора	Прозрачный
pH буферного раствора	8,0
Масса, г	4
Масса с буферным раствором, г	5
Влагопоглотитель	
Количество воды, не менее %	< 2
Габаритные размеры пакета для влагопоглотителя (Д х Ш), мм	33х15
Масса, г	6,5
Полиэтиленовый пакет (малый)	
Габаритные размеры (Д х Ш), мм	190 х 120
Масса, г	2,4
Полиэтиленовый пакет (большой)	
Габаритные размеры (Д х Ш), мм	245 х 155
Масса, г	4,5
Коробка для набора	
Габаритные размеры (Д х Ш х В), мм	195 х 160 х 110
Масса, г	133
Коробка с набором	
Габаритные размеры (Д х Ш х В), мм	195 х 160 х 110
Масса, г	570

15.2 Упаковка медицинского изделия

Каждая кассета «Набора реагентов для определения антигенов Клостридиум диффициле глутаматдегидрогеназы + Токсина А + Токсина В в образцах кала человека методом иммунохроматографии "CoproStrip Clostridium difficile GDH+ToxinA+ToxinB"» упаковывается в фольгированный пакет. В свою очередь фольгированный пакеты с кассетами по 10 шт. укладываем в полиэтиленовые пакеты (всего 20 тест-кассет) (рис. 2). Флаконы с буферным раствором упаковываются также по 10 шт. в два полиэтиленовых пакета (всего 20 шт. флаконов с буферным раствором) (рис. 3).





Рис. 1 Пример упаковки тест-кассет «Набора реагентов для определения антигенов Клостридиум диффициле глутаматдегидрогеназы + Токсина А + Токсина В в образцах кала человека методом иммунохроматографии "CoproStrip Clostridium difficile GDH+ToxinA+ToxinB"»



Рис. 2 Пример упаковки буферного раствора «Набора реагентов для определения антигенов Клостридиум диффициле глутаматдегидрогеназы + Токсина А + Токсина В в образцах кала человека методом иммунохроматографии "CoproStrip Clostridium difficile GDH+ToxinA+ToxinB"»



16



Пакеты с тест-кассетами и флаконами укладывают в коробку для набора из гофрокороба (рис. 3). Коробки наборов укладывают в транспортные коробки 63х24х37см (рис. 5) из гофрокороба в количестве 12 наборов.



Рис.3 Коробка «Набора реагентов для определения антигенов Клостридиум диффициле глутаматдегидрогеназы + Токсина А + Токсина В в образцах кала человека методом иммунохроматографии "CoproStrip Clostridium difficile GDH+ToxinA+ToxinB"»



Рис. 4 Пример транспортной коробки



17

16. Маркировка медицинского изделия

Расшифровка символов, использованных при маркировке МИ «Набор реагентов для определения антигенов Клостридиум диффициле глутаматдегидрогеназы + Токсина А + Токсина В в образцах кала человека методом иммунохроматографии "CoproStrip Clostridium difficile GDH+ToxinA+ToxinB"» представлена в таблице:

Символ	Описание
CE	Маркировка CE в соответствии с Европейской директивой 98/79/ЕС в отношении медицинских средств и оборудования для лабораторной диагностики in vitro
IVD	Медицинское изделие для диагностики in vitro
	Обратитесь к эксплуатационной документации
For professional use only	Для профессионального использования
Instruction fo Use Available at: http://www.savyondx.com/ifu	Инструкцию по применению можно скачать на сайте: http://www.savyondx.com/ifu
20 Tests	Предназначен для проведения 20 тестов
EC REP	Уполномоченный представитель в Европейском Союзе
REF	Номер по каталогу
	Производитель
LOT	Код партии
DIL	Разбавитель образцов
	Срок годности
	Ограничения температуры
	Беречь от влаги
	Хрупкое, обращаться осторожно

На рис. 5 представлена маркировка наружной этикетки на коробке «Набора реагентов для определения антигенов Клостридиум диффициле глутаматдегидрогеназы + Токсина А + Токсина В в образцах кала человека методом иммунохроматографии "CoproStrip Clostridium difficile GDH+ToxinA+ToxinB"»

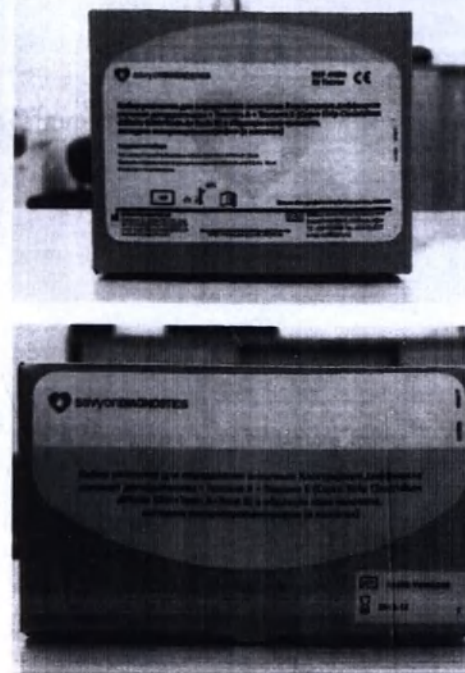
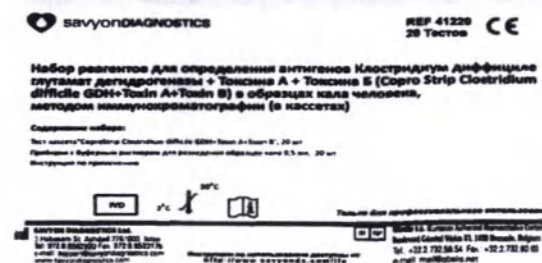


Рис. 5 Макет маркировки наружной этикетки на коробке «Набора реагентов для определения антигенов Клостридиум диффициле глутаматдегидрогеназы + Токсина А + Токсина В в образцах кала человека методом иммунохроматографии "CoproStrip Clostridium difficile GDH+ToxinA+ToxinB"»



Набор реагентов для определения антигенов Клостридиум диффициле
путематдегидрогеназы + Токсина А + Токсина В (CoproStrip Clostridium
difficile GDH+Toxin A+Toxin B) в образцах кала человека,
методом иммунохроматографии (в кассетах)

Рис. 6 Маркировка полиэтиленового пакета с с тест-кассетой «Набора реагентов для определения антигенов Клостридиум диффициле путематдегидрогеназы + Токсина А + Токсина В в образцах кала человека методом иммунохроматографии "CoproStrip Clostridium difficile GDH+ToxinA+ToxinB"»

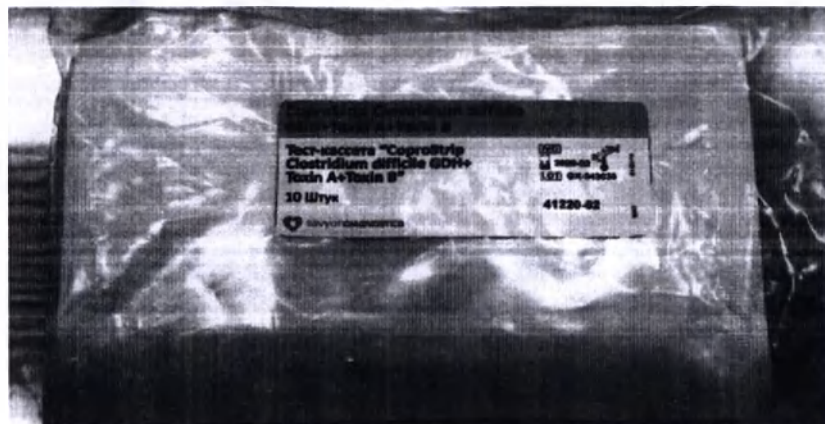
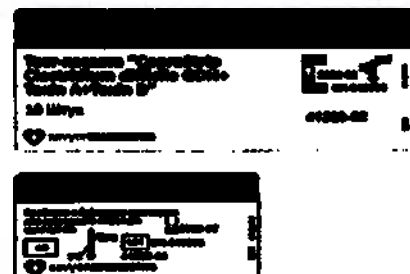


Рис. 7 Маркировка фольгированного пакета с тест-кассетой «Набора реагентов для определения антигенов Клостридиум диффициле путематдегидрогеназы + Токсина А + Токсина В в образцах кала человека методом иммунохроматографии "CoproStrip Clostridium difficile GDH+ToxinA+ToxinB"»



На рис. 8 представлен макет маркировки пробирки с буферным раствором для разведения образцов кала и тест-кассеты «Набора реагентов для определения антигенов Клостридиум диффициле путематдегидрогеназы + Токсина А + Токсина В в образцах кала человека методом иммунохроматографии "CoproStrip Clostridium difficile GDH+ToxinA+ToxinB"»

Рис. 8





16.1 Условия хранения и стабильности.

- Хранить набор при комнатной температуре 2-30°C на протяжении всего срока действия;
- Избегайте хранения набора возле источников тепла;
- Тест-кассеты следует хранить в герметично закрытой упаковке, в сухом месте до даты истечения срока годности, указанной на упаковке или до момента использования. Рекомендуемые условия хранения при комнатной температуре 2-30°C или в холодильнике при температуре охлаждения 2-8 °С. Не замораживайте.
- Тест-кассеты стабильны до конца срока годности, указанного на герметичной упаковке.
- До использования тест-кассеты должны оставаться в герметичной упаковке.

-Пробиры с буферным раствором для разведения образцов кала недопустимо подвергать заморозке. Хранить в плотно закрытом флаконе, в сухом месте при температуре 2°C -8°C в холодильнике или при комнатной температуре 2-30°C

16.2 ТЕХНИЧЕСКОЕ ОБСЛУЖИВАНИЕ

Не применяется. Допускается только однократное использование тест-кассеты и пробирки с буферным раствором.

17. ТРАНСПОРТИРОВАНИЕ

Транспортирование «Наборов реагентов для определения антигенов Клостридий диффициле, глутаматдегидрогеназы + Токсина А + Токсина В в образцах кала человека методом иммунохроматографии "CoproStrip Clostridium difficile GDH+ToxinA+ToxinB"» может осуществляться любыми видами крытого транспорта с соблюдением условий хранения наборов реагентов (от 2 до 30°C). Наборы реагентов в транспортной упаковке устойчивы к воздействию механических факторов, возникающих при транспортировании.

18. УТИЛИЗАЦИЯ

«Набор реагентов для определения антигенов Клостридий диффициле, глутаматдегидрогеназы + Токсина А + Токсина В в образцах кала человека методом иммунохроматографии "CoproStrip Clostridium

22

difficile GDH+ToxinA+ToxinB"» предназначен для применения в клинико-диагностических лабораториях. При работе с Набором следует соблюдать требования ГОСТ Р 52905-2007 «Лаборатории медицинские. Требования безопасности». Использованные реагенты, упаковку, биологический материал, включая материалы, инструменты и предметы, загрязненные биологическим материалом следует утилизировать и дезинфицировать в соответствии с СанПиН 2.1.7.2790-10 «Санитарно-эпидемиологические требования к обращению с медицинскими отходами» и МУ-287-113 «Методические указания по дезинфекции, предстерилизационной очистке и стерилизации изделий медицинского назначения».

18.1 Очистка, дезинфекция медицинского изделия

Медицинское изделие не относится к классу стерильных изделий, следовательно, стерильных элементов и составляющих в изделии не имеется. Изделия являются одноразовыми и не подлежат очистке и/или дезинфекции.

19. ПРИМЕНЯЕМЫЕ СТАНДАРТЫ

Номер документа	Название документа
EN ISO 13485:2012	Изделия медицинские – Системы менеджмента качества – Системные требования для целей нормативного регулирования (ISO 13485:2003) EN ISO 13485:2012/AC:2012
EN ISO 18113-1:2011	Медицинские изделия для диагностики in vitro – Информация, предоставляемая изготовителем (маркировка) – Часть 1. Термины, определения и общие требования (ISO 18113-1:2009)
EN ISO 14971:2012	Изделия медицинские – Применение менеджмента риска к медицинским изделиям (ISO 14971:2007, Уточненная версия 2007-10-01)
EN ISO 18113-2:2011	Медицинские изделия для диагностики in vitro – Информация, предоставляемая изготовителем (маркировка) – Часть 2. Термины, определения и общие требования (ISO 18113-2:2009)
EN13640	Исследование стабильности реагентов для диагностики in vitro
EN 13612:2012	Оценка функциональных характеристик медицинских изделий для диагностики in vitro
EN ISO 15223-1:2012	Изделия медицинские – символы, применяемые при маркировании на медицинских изделиях, этикетках и в сопроводительной документации

19.1 Обзор управления рисками.

В ходе процессов проектирования/разработки изделия и производства в соответствии со стандартом ISO 14971 осуществляется оценка потенциальных рисков. Для того чтобы выявить потенциальные типы отказа и потенциальное воздействие на пациентов или пользователей используется соответствующий инструмент оценки рисков (FMEA, Оценка клинических рисков - CRA). Установлены и реализованы соответствующие механизмы контроля и профилактики.

В Файле менеджмента рисков описываются результаты деятельности по управлению рисками и подаются выводы касательно общего остаточного риска для продукции, проведения оценки соотношения риска и пользы для недопустимых рисков. В соответствии с EN ISO 14971 деятельность по управлению рисками обрабатывается. Риски, связанные с продукцией, были установлены с помощью анализа рисков и Руководства анализа рисков. Оценка допустимости остаточных рисков была задокументирована в Файле менеджмента рисков (Отчете по анализу рисков) после завершения проверки процесса выполнения и эффективности.



20. ГАРАНТИИ ИЗГОТОВЛЕНИЯ И СВЕДЕНИЯ О РЕКЛАМАЦИИ

Производитель Savyon Diagnostics Ltd гарантирует стабильность компонентов «Набора реагентов для определения антигенов Клостридиум диффициле глутаматдегидрогеназы + Токсина А + Токсина В в образцах кала человека методом иммунохроматографии "CoproStrip Clostridium difficile GDH+ToxinA+ToxinB"» на протяжении всего срока годности.

Производитель Savyon Diagnostics Ltd., гарантирует качество, эффективность и безопасность медицинского изделия, отсутствие недопустимого риска причинения вреда жизни, здоровью человека и окружающей среде при использовании Набора реагентов по назначению в условиях, предусмотренных данной инструкцией по применению.

Гарантийные обязательства распространяются с даты изготовления и на период срока годности медицинского изделия, при условии надлежащего транспортирования, хранения и эксплуатации.

21. УПОЛНОМОЧЕННЫЙ ПРЕДСТАВИТЕЛЬ ПРОИЗВОДИТЕЛЯ

По вопросам, касающимся качества «Набора реагентов для определения антигенов Клостридиум диффициле глутаматдегидрогеназы + Токсина А + Токсина В в образцах кала человека методом иммунохроматографии "CoproStrip Clostridium difficile GDH+ToxinA+ToxinB"» следует обращаться к уполномоченному представителю производителя «Савион Диагностикс Лтд.», Израиль, 3 Nabosem Street, Ashdod, 7761003, Israel, на территории Российской Федерации:

Закрытое акционерное общество «БиоХимМак» (ЗАО «БиоХимМак»)

199992, Москва, Ленинские Горы, д. 1, стр. 11

тел.: (495) 647-27-63; (495) 647-27-40

Веб-сайт: www.biochemmack.ru

22. ЛИТЕРАТУРА

1. Cloud J, Kelly CP. Update on *Clostridium difficile* associated disease. *Curr Opin Gastroenterol*. 2007 Jan;23(1):4-9.
2. Owens RC Jr, Donakay CJ, Gaynes RP, Lee VG, Muto CA. Antimicrobial-associated risk factors for *Clostridium difficile* infection. *Clin Infect Dis*. 2008 Jan 15;46 Suppl 1:S19-31.
3. Kelly CP, Pothoulakis C, LaMont JT. *Clostridium difficile* colitis. *N Engl J Med*. 1994 Jan 27;330(4):257-62.
4. Voth DE, Ballard JD. *Clostridium difficile* toxins: mechanism of action and role in disease. *Clin Microbiol Rev*. 2005 Apr;18(2):247-63.
5. Sevilge TC, Pan WH, Newman P, O'Brien H, Aronson PH, Pothoulakis C. *Clostridium difficile* toxin B is an inflammatory enterotoxin in human intestine. *Gastroenterology*. 2003 Aug;125(2):413-20.
6. Pluch H, van den Braek M, van Leeuwen W, van Bollen A, Houtstraal G, Olsch-Wosniak J, P, Luczak M, Houtstraal F. Clonal dissemination of a toxin-A-negative/toxin-B-positive *Clostridium difficile* strain from patients with antibiotic-associated diarrhea in Poland. *Clin Microbiol Infect*. 2001 Aug;7(8):442-6.
7. Shin BM, Kusk EY, Yoo SJ, Shin WC, Yoo HH. Emerging toxin A-B+ variant strain of *Clostridium difficile* responsible for pseudomembranous colitis at a tertiary care hospital in Korea. *Diagn Microbiol Infect Dis*. 2008 Apr;60(4):333-7.
8. Lyster DH, Barroso LA, Wilkins TD. Identification of the latex test-reactive protein of *Clostridium difficile* as glutamate dehydrogenase. *J Clin Microbiol*. 1991 Nov;29(11):2639-42.
9. Carman RJ, Wickham RM, Chen L, Lawrence AM, Boone JH, Wilkins TD, Kerkering TH, Lyster DH. Glutamate dehydrogenase is highly conserved among *Clostridium difficile* ribotypes. *J Clin Microbiol*. 2012 Apr;50(4):1425-6.



Перевод с английского языка и иврита на русский язык удостоверительной надписи, печатей и штампов на Инструкции по применению медицинского изделия «Набор реагентов для определения антигенов Клостридиум диффициле глутаматдегидрогеназы + Токсина А + Токсина В в образцах кала человека методом иммунохроматографии "CoproStrip Clostridium difficile GDH + ToxinA + ToxinB"» производства Савион Диагностикс Лтд.

Регистрационный № 4/2021

Форма № 1

УДОСТОВЕРЕНИЕ ПОДПИСИ

Я, нижеподписавшийся **КРЕМЕР РАХМИЭЛЬ**,

нотариус, лицензия № **2991908**,

настоящим удостоверяю, что **6 января 2021 года**,

в мой офис, расположенный по адресу 1 Герцль Стрит, офис 404-В, г. Ашдод,

лично явился г-н **Офер Якоб**,

☐ известный мне лично,

☐ чья личность была установлена посредством удостоверения личности/ паспорта 003760261 (название страны)/ номер официального документа Израйля, выданного 30.06.2003 года.

И я убежден, что вышеуказанное лицо полностью осознает значимость и последствия своих действий и по собственной воле подписал прилагаемый документ, отмеченный буквой/ цифрой А. В удостоверение чего я свидетельствую подпись г-на **Офера Якоба** собственной подписью и печатью

сегодня 6 января 2021 г.

Нотариальный сбор193 Израильских шекеля

Подпись

Печать нотариуса

ПЕЧАТЬ: КРЕМЕР РАХМИЭЛЬ, НОТАРИУС.
ПОДПИСЬ/

Г-н Яков Офер
Директор
/Подпись/

Почта-адрес:
Самсон Джитностис Лтд.

ПЕЧАТЬ: КРЕМЕР РАХМИЗЛЬ, НОТАРИУС
ПОДПИСЬ

Далее текст на русском языке

Переводчик



Троснина О.Н.
Российская Федерация
Города Москва

Четырнадцатого января две тысячи двадцать первого года

Я, Бартамова Ирина Владимировна, временно исполняющая обязанности нотариуса города Москвы Кузнецовой Натальи Ивановны, свидетельскую подлинность подписи переводчика Тросниной Ольги Николаовны.

Подпись сделана в моем присутствии.

Личность подписавшего документ установлена.

Зарегистрировано в реестре: № 77/217-н/77-2021-

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



И.В. Бартамова

Всего прошнуровано,
пронумеровано и скреплено
печатью листов
8/10

