



SEELER & DR.FELLMETH
NOTARE

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

Beglaubigte Ablichtung

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

Mannheim, den 17.11.2023

Rolf Glenz

Rolf Glenz

Notarvertreter der Notarin
Claudia Seeler in Mannheim





ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ

(INSTRUCTION FOR USE)

НА МЕДИЦИНСКОЕ ИЗДЕЛИЕ

кассете для количественного определения связанных и свободных
эп Каппа иммуноглобулинов иммунотурбидиметрическим методом в
плазме крови на анализаторах и модулях биохимических Cobas Integra и
(APP2/Tina-quant Kappa Gen.2 COBAS INTEGRA/cobas c systems)»

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

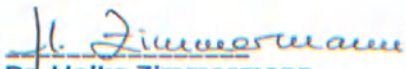
РАЗРАБОТЧИК:

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

Approved by

Roche Diagnostics GmbH

Date: 16 November 2023


Dr. Helke Zimmermann
Regulatory Affairs Project Manager

Stamp

2023

Roche Diagnostics GmbH
Sandhofer Straße 116
D-68305 Mannheim

ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ

(INSTRUCTION FOR USE)

НА МЕДИЦИНСКОЕ ИЗДЕЛИЕ

«Реагенты в кассете для количественного определения связанных и свободных легких цепей Каппа иммуноглобулинов иммунотурбидиметрическим методом в сыворотке и плазме крови на анализаторах и модулях биохимических Cobas Integra и cobas c (KAPP2/Tina-quant Kappa Gen.2 COBAS INTEGRA/cobas c systems)»

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

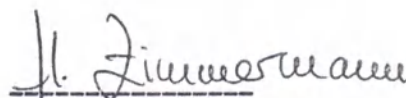
РАЗРАБОТЧИК:

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

Approved by

Roche Diagnostics GmbH

Date: 16 November 2023



Dr. Heike Zimmermann

Regulatory Affairs Project Manager

Stamp

2023

Roche Diagnostics GmbH
Sandhofer Straße 116
D-68305 Mannheim

Roche Diagnostics GmbH

Sandhofer Straße 116; 68305 Mannheim; Telefon +49-621-759-0; Telefax +49-621-759-2890

Sitz der Gesellschaft: Mannheim - Registergericht: AG Mannheim HRB 3962 - Geschäftsführung: Dr. Claudia Fleischer;

Clemens Schmid - Aufsichtsratsvorsitzender: Dr. Thomas Schinecker

REF	CONTENT	Анализатор(-ы), на котором(-ых) можно использовать кассету(-ы)
06749976190	Tina-quant Kappa Gen.2 (100 тестов)	Код системы 07 6811 1 cobas c 311, cobas c 501/502
Необходимые материалы (не входят в набор):		
11355279216	Calibrator f.a.s. Proteins (5 x 1 мл)	Код 656
10557897122	Precinorm Protein (3 x 1 мл)	Код 302
11333127122	Precipath Protein (3 x 1 мл)	Код 303
04489357190	Diluent NaCl 9 % (50 мл)	Код системы 07 6869 3
05117003190	PreciControl ClinChem Multi 1 (20 x 5 мл)	Код 391
05947626190	PreciControl ClinChem Multi 1 (4 x 5 мл)	Код 391
05117216190	PreciControl ClinChem Multi 2 (20 x 5 мл)	Код 392
05947774190	PreciControl ClinChem Multi 2 (4 x 5 мл)	Код 392

Русский

Системная информация

Для анализаторов cobas c 311/501:

KAPP2: ACN 283

Для анализатора cobas c 502:

KAPP2: ACN 8283

Назначение

Тест для in vitro диагностики. Предназначен для иммунотурбидиметрического количественного определения связанных и свободных легких цепей иммуноглобулинов типа каппа в сыворотке и плазме крови человека на системах cobas c.

Теоретическое обоснование^{1,2,3,4,5,6,7}

Измерение различного количества легких цепей разных типов помогает при диагностике множественной миеломы, лимфоцитарных новообразований, макроглобулинемии Вальденстрема и заболеваний соединительной ткани, таких как ревматоидный артрит или системная красная волчанка.

Каждый клон плазматических обычно продуцирует однородную молекулу иммуноглобулина с легкими цепями типа каппа или лямбда. Соотношение цепей каппа:лямбда в сыворотке крови обычно составляет около 2:1.

Патологическое разрастание клеточного клона приводит к повышенному образованию моноклональных иммуноглобулинов или фрагментов иммуноглобулинов (свободных легких цепей), что вызывает смещение пропорции каппа:лямбда. Выпадение отношения каппа:лямбда за рамки диапазона нормальных значений свидетельствует о моноклональной гаммапатии.

Данный тест охватывает как связанные, так и свободные легкие цепи иммуноглобулинов.

Известно, что так называемые парапротеины, секретируемые при моноклональных гаммапатиях (моноклональная иммуноглобулинемия), могут отличаться от соответствующих поликлональных иммуноглобулинов по аминокислотному составу и размеру. Это может нарушать связывание с антителом и, следовательно, вызывать избыток антигена ниже пределов, определенных для поликлональных иммуноглобулинов. Избыток антигена можно определить после соответствующего разведения таких образцов.

Кроме того, возникновение двух моноклональных гаммапатий, связанных с разными типами легких цепей, теоретически может привести к соотношению каппа:лямбда в рамках диапазона нормальных значений.

Соответственно, количественное определение легких каппа- и лямбда-цепей не может полностью заменить электрофорез высокого разрешения, иммуноэлектрофорез или электрофорез с иммунофиксацией в диагностике моноклональной гаммапатии.

Принцип метода

Иммунотурбидиметрический тест

Антитела к каппа-цепи реагируют с антигеном в образце с образованием комплексов антиген/антитело, которые (после агглютинации) измеряются турбидиметрически.

Реагенты — рабочие растворы

R1 ТРИС/HCl буфер: 50 ммоль/л, pH 8.0; ПЭГ 7 %; стабилизаторы и консервант

R2 Поликлональное антитело (козье) к каппа-цепям человека: в зависимости от титра; ТРИС/HCl буфер: 20 ммоль/л, pH 7.5; стабилизаторы и консерванты

R1 находится в положении В, а R2 находится в положении С.

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 потенциально 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.

Хранение и стабильность

KAPP2

Срок годности при 2-8 °C: Дату окончания срока годности см. на этикетке кассеты cobas c.

Срок хранения вскрытого реагента в охлаждаемом отделении для реагентов на борту анализатора: 12 недель

Diluent NaCl 9 %

Срок годности при 2-8 °C: Дату окончания срока годности см. на этикетке кассеты cobas c

Срок хранения вскрытого реагента в охлаждаемом отделении для реагентов на борту анализатора: 12 недель

Сбор и подготовка материала для исследования

Для сбора и подготовки образцов используйте только соответствующие пробирки или контейнеры.

Только образцы, перечисленные ниже, были испытаны и признаны приемлемыми.

Сыворотка

Плазма: Li-гепаринизированная или K₂-ЭДТА плазма.

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

Пробы, содержащие осадок, необходимо центрифугировать перед выполнением исследования.

См. раздел «Ограничения — интерференция» для получения подробной информации о возможной интерференции.

Стабильность:⁸ 7 дней при 15-25 °C
4 недели при 4-8 °C
2 месяца при (-15)-(-25) °C

Состав набора

- См. раздел «Реагенты — рабочие растворы».

Необходимые (но не предоставляемые) материалы

- См. раздел «Информация для заказа»
- Общее лабораторное оборудование

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.

Выполнение методик, не утвержденных компанией Roche, не гарантируется и определяется пользователем.

Аппликация для сыворотки и плазмы

Протокол измерения для cobas c 311

Тип анализа	2-точечный		
Время реакции / точки измерения	10 / 6-57		
Длины волн (вспомогательная/главная)	800/340 нм		
Направление реакции	Возрастание		
Единицы измерения	г/л (мг/дл)		
Дозирование реагентов	Дилуэнт (H ₂ O)		
R1	125 мкл	—	
R2	50 мкл	—	
Объемы образца	Образец	Разведение образца	
		Образец	Дилуэнт (NaCl)
Нормальный	3.3 мкл	9 мкл	180 мкл
Уменьшенный	3.3 мкл	3 мкл	150 мкл
Увеличенный	3.3 мкл	9 мкл	180 мкл

Протокол измерения для cobas c 501/502

Тип анализа	2-точечный
Время реакции / точки измерения	10 / 10-70

Длины волн (вспомогательная/главная)	800/340 нм
Направление реакции	Возрастание
Единицы измерения	г/л (мг/дл)
Дозирование реагентов	Дилуэнт (H ₂ O)
R1	125 мкл —
R2	50 мкл —
Объемы образца	Образец
	Разведение образца
	Образец
	Дилуэнт (NaCl)

Нормальный	3.3 мкл	9 мкл	180 мкл
Уменьшенный	3.3 мкл	3 мкл	150 мкл
Увеличенный	3.3 мкл	9 мкл	180 мкл

Калибровка

Калибраторы	S1-S6: C.f.a.s. Proteins
	Умножьте значения калибратора C.f.a.s. Proteins для конкретного лота на приведенные ниже коэффициенты, чтобы определить стандартные концентрации для 6-точечной калибровочной кривой:
	S1: 0.140 S4: 1.29
	S2: 0.209 S5: 2.03
	S3: 0.640 S6: 3.05
Режим калибровки	RCM2
Частота калибровки	Полная калибровка
	- после смены лота реагента
	- по мере необходимости, согласно процедурам контроля качества

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

Прослеживаемость: метод стандартизирован относительно сертифицированного стандартного образца (CRM) 470 с использованием уравнения Ливенса.⁶

Контроль качества

Для контроля качества могут быть использованы материалы, указанные в разделе «Информация для заказа».

Также можно использовать другие пригодные контрольные материалы.

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.

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

Расчет

Системы cobas c автоматически рассчитывают концентрацию аналита в каждом образце.

Коэффициенты пересчета: $\text{мг/дл} \times 0.01 = \text{г/л}$
 $\text{г/л} \times 100 = \text{мг/дл}$

Ограничения — интерференция

Критерий: степень извлечения в пределах $\pm 10\%$ от исходного значения при концентрации каппа-цепей 1.4 г/л (140 мг/дл).

Иктеричность:⁹ не оказывает значимого влияния на результаты вплоть до значения индекса иктеричности 1 60 для конъюгированного и неконъюгированного билирубина (приблизительная концентрация конъюгированного и неконъюгированного билирубина: 1026 мкмоль/л или 60 мг/дл).

Гемолиз:⁹ не оказывает значимого влияния на результаты вплоть до значения индекса гемолиза H 1000 (приблизительная концентрация гемоглобина: 621 мкмоль/л или 1000 мг/дл).

Липемия (Интралипид):⁹ не оказывает значимого влияния на результаты вплоть до значения индекса липемии L 2000. Наблюдается слабая корреляция между значением индекса липемии L (соответствует мутности) и концентрацией триглицеридов.

Лекарственные вещества: при изучении панелей широко используемых лекарственных веществ какого-либо влияния при терапевтических концентрациях не выявлено.^{10, 11}

Эффект высокой дозы (хук-эффект): при концентрации каппа-цепей до 20 г/л ошибочных результатов получено не было.

Ревматоидный фактор: не оказывает значимого влияния на результаты в концентрации до 500 МЕ/мл.

Образцы пациентов с неясным клиническим диагнозом должны быть подвергнуты электрофорезу белков для выявления возможного избытка антигена или моноклональной гаммапатии. Избыток антигена может быть обнаружен путем соответствующего предварительного разведения образца 0.9 %-м раствором хлорида натрия.

Для сывороток с моноклональными каппа-компонентами при использовании коммерчески доступных тестов, в которых используются антитела разного происхождения (кролики, овечьи, козы), могут быть получены разные результаты.

В редких случаях гаммапатия типа IgM (болезнь Вальденстрема - макроглобулинемия) может привести к получению некорректных результатов.¹²

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

НЕОБХОДИМЫЕ ДЕЙСТВИЯ

Программирование специальной промывки: применение этапов специальной промывки является обязательным, когда определенные комбинации тестов выполняются одновременно на системах **cobas c**. Самую последнюю версию списка специальных промывок для предотвращения переноса можно найти в инструкциях NaOHD-SMS-SmpCln1+2-SCCS. Подробные инструкции приведены в руководстве оператора. Анализатор **cobas c 502**: все программы специальных промывок, необходимых для предотвращения переноса, доступны через **cobas link**; в определенных случаях необходим ввод вручную.

При необходимости программирование специальной промывки/предотвращения переноса должно быть выполнено до получения результата данного теста.

Пределы и диапазоны измерений**Диапазон измерений**

1.0–12.0 г/л (100–1200 мг/дл)

Определяйте образцы, имеющие более высокую концентрацию, с использованием функции повтора. Разведение образцов при использовании функции повтора выполняется в соотношении 1:2.4. Результаты образцов, разведенных при использовании функции повтора, автоматически умножаются на коэффициент 2.4.

Нижние пределы измерений

Нижний предел обнаружения теста

0.4 г/л (40 мг/дл)

Нижний предел обнаружения представляет собой наименьший измеримый уровень аналита, отличный от нуля. Он рассчитывается как значение, превышающее на 3 стандартных отклонения значение калибратора с наименьшей концентрацией (стандарт 1 + 3 SD, оценка повторяемости, n = 21).

Ожидаемые значения

	каппа ^{6,13}	Соотношение каппа/лямбда ¹⁴
Сыворотка	1.55–4.08 г/л	1.29–2.61

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 определена с использованием образцов биоматериалов человека и контрольных материалов по внутреннему протоколу путем оценки повторяемости (n = 21) и внутрилабораторной прецизионности (3 аликвоты на постановку, 1 постановка в день, 21 день). Были получены следующие результаты:

Повторяемость	Среднее значение г/л (мг/дл)	Станд. откл. (SD) г/л (мг/дл)	Кэф. вариации (CV) %
Precinorm Protein	2.03 (203)	0.04 (4)	1.9
Precipath Protein	4.01 (401)	0.04 (4)	0.9
Сыворотка крови человека 1	1.97 (197)	0.02 (2)	1.3
Сыворотка крови человека 2	4.09 (409)	0.05 (5)	1.3
Внутрилабораторная прецизионность	Среднее значение г/л (мг/дл)	Станд. откл. (SD) г/л (мг/дл)	Кэф. вариации (CV) %
Precinorm Protein	1.96 (196)	0.06 (6)	2.9
Precipath Protein	3.99 (399)	0.09 (9)	2.4
Сыворотка крови человека 1	1.93 (193)	0.04 (4)	1.9
Сыворотка крови человека 2	3.99 (399)	0.06 (6)	1.6

Данные, полученные на анализаторе(-ах) **cobas c 501**, репрезентативны для анализатора(-ов) **cobas c 311**.

Сравнение методов

Значения легких каппа-цепей в образцах сыворотки крови человека, полученные на анализаторе **cobas c 501** (y), были сопоставлены со значениями, определенными с использованием соответствующего реагента на анализаторе Roche/Hitachi 917 (x).

Объем выборки (n) = 274

Регрессия Пассинга — Баблока¹⁵ Линейная регрессия

y = 0.962x + 0.149 г/л

y = 0.966x + 0.143 г/л

r = 0.940

r = 0.997

Концентрации в образцах находились в диапазоне от 1.02 до 9.63 г/л (от 102 до 963 мг/дл).

Данные, полученные на анализаторе(-ах) **cobas c 501**, репрезентативны для анализатора(-ов) **cobas c 311**.

Список литературы

- Skvaril F, Barandum S, Morell A, et al. Imbalances of kappa/lambda immunoglobulin light chain ratios in normal individuals and in immunodeficient patients. In: Proteides of biological fluids, Peeters H, ed 1975;23:415–420.

KAPP2

Tina-quant Каппа, Ген.2

cobas®

- 2 Sun T, de Szalay H, Lien YY, et al. Quantitation of kappa and lambda light chains for the detection of monoclonal gammopathy. J Clin Lab Anal 1988;2:84-90.
- 3 Whicher JT, Wallage M, Fifield R. Use of immunoglobulin heavy- and light-chain measurements compared with existing techniques as a means of typing monoclonal immunoglobulins. Clin Chem 1987;33:1771-1773.
- 4 Keren DF, Warren JS, Lowe JB. Strategy to diagnose monoclonal gammopathies in serum: high-resolution electrophoresis, immunofixation and kappa/lambda quantification. Clin Chem 1988;34:2196-2201.
- 5 Duc J, Morel B, Peitrequin R, et al. Identification of monoclonal gammopathies: a comparison of immunofixation, immunoelectrophoresis and measurements of kappa- and lambda-immunoglobulin levels. J Clin Lab Immunol 1988;26:141-146.
- 6 Lievens M. Medical and technical usefulness of measurement of kappa and lambda immunoglobulin light chains in serum with an M-component. J Clin Chem Clin Biochem 1989;27:519-523.
- 7 Whicher JT, Ritchie RF, Johnson AM, et al. New international reference preparation for proteins in human serum (RPPHS). Clin Chem 1994;40:934-938.
- 8 Wu AHB, ed. Tietz Clinical Guide to Laboratory Tests, 4th ed. St. Louis (MO): Saunders Elsevier 2006:674-675.
- 9 Glick MR, Ryder KW, Jackson SA. Graphical Comparisons of Interferences in Clinical Chemistry Instrumentation. Clin Chem 1986;32:470-475.
- 10 Breuer J. Report on the Symposium "Drug effects in Clinical Chemistry Methods". Eur J Clin Chem Clin Biochem 1996;34:385-386.
- 11 Sonntag O, Scholer A. Drug interference in clinical chemistry: recommendation of drugs and their concentrations to be used in drug interference studies. Ann Clin Biochem 2001;38:376-385.
- 12 Bakker AJ, Mücke M. Gammopathy interference in clinical chemistry assays: mechanisms, detection and prevention. Clin Chem Lab Med 2007;45(9):1240-1243.
- 13 Hafner G, Endler T, Oppitz M, et al. Effects of standardization with the new international reference preparation for proteins in human serum on method comparability and reference values. Clin Lab 1995;41:743-748.
- 14 Jones RG, Aguzzi F, Bienvu J, et al. Use of Immunoglobulin Heavy-chain and Light-chain measurement in a multicenter trial to investigate Monoclonal components: I. Detection. Clin Chem 1991;37:1917-1921.
- 15 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.

CE 0123



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



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):

CONTENT

Состав набора



Объем для растворения

GTIN

Номер в системе международной торговли

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

© 2022, Roche Diagnostics

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

Показания

Тест для *in vitro* диагностики. Предназначен для иммунотурбидиметрического количественного определения связанных и свободных легких цепей иммуноглобулинов типа каппа в сыворотке и плазме крови человека на системах cobas c.

Противопоказания

Не применимо, изделие предназначено для лабораторной диагностики.

Побочные действия

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

pH

R1 (B) 7.8-8.2 (25 °C)

R2 (C) 7.3-7.7 (25 °C)

Плотность

R1 (B) 1.03 г/см³ ± 10%

R2 (C) 1.03 г/см³ ± 10%

Аналитическая чувствительность

Аналитическая чувствительность составляет не более 0.4 г/л (40 мг/дл).

Линейность

Допустимое отклонение от линейности в диапазоне концентраций 1,4 - 12,0 г/л в пределах 90-110 %.

Тест на открытие

Восстановление смешанных в равных объемах образца 1 (PCCC1) и образца 2 (PCCC2) находится в диапазоне критерия приемлемости 90-110 %.

Воспроизводимость

Максимально допустимый коэффициент вариации результатов определения аналита в одном и том же образце не более 4 %.

Допустимый разброс результатов при параллельных определениях одной пробы

Допустимый разброс результатов при параллельных определениях одной пробы разными наборами составляет не более 6 %.

Стабильность

Реагенты в кассете следует хранить при 2-8°C. Срок хранения не вскрытой кассеты – до конца срока годности, максимально 21 мес. с даты изготовления. Дату изготовления см. на упаковке.

Комплект поставки

Реагенты в кассете для количественного определения связанных и свободных легких цепей Каппа иммуноглобулинов иммунотурбидиметрическим методом в сыворотке и плазме крови на анализаторах и модулях биохимических COBAS INTEGRA и cobas c (KAPP2/Tina-quant Каппа Gen.2 COBAS INTEGRA/cobas c systems), в вариантах исполнения:

1. Реагенты в кассете для количественного определения связанных и свободных легких цепей Каппа иммуноглобулинов иммунотурбидиметрическим методом в сыворотке и плазме крови на анализаторах и модулях биохимических Cobas Integra и cobas c (KAPP2/Tina-quant Каппа Gen.2 COBAS INTEGRA/cobas c systems)

2. Реагенты в кассете для количественного определения связанных и свободных легких цепей Каппа иммуноглобулинов иммунотурбидиметрическим методом в сыворотке и плазме крови на модулях биохимических cobas c (KAPP2/Tina-quant Каппа Gen.2 cobas c systems)

Продукция компании «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностика ГмбХ"), 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.

Первичная упаковка: кассета

Параметры кассеты:

Вес: 65 г ± 10%

Размеры (высота/длина/ширина): 60 мм ± 10% x 82 мм ± 10% x 35 мм ± 10%

Толщина стенки не менее 0,5 мм

Тип размещения на приборе: крепится в специальных пазах на анализаторе

Метод забора реагента из кассеты: аспирация.

Габаритные размеры крышек:**Белая крышка**

Внешний диаметр (наибольший) / диаметр внутреннего кольца для забора реагента: 20,8 мм ± 0,2 мм / 6,2 мм ± 0,2 мм

Серая крышка

Внешний диаметр (наибольший) / диаметр внутреннего кольца для забора реагента: 20,8 мм ± 0,2 мм / 6,2 мм ± 0,2 мм

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

Кассета упакована в прозрачную пленку.

Реагенты упакованы герметично.

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

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

Маркировка

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

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

Символ	Определение	Символ	Определение
	Обратитесь к инструкции по применению		Медицинское изделие для диагностики <i>in vitro</i>
	Номер каталогу		Код партии
	Изготовитель		Использовать до
	Знак CE с идентификационным номером нотифицированного органа		Содержимое
	Вверх		Предел температуры
	Телефон горячей линии в ЕС и США		QR-код
	Дата изготовления		Содержимого достаточно для проведения п тестов
	Глобальный номер предмета торговли		Уникальный идентификатор товара

Маркировка кассеты

1. Наименование
2. Номер по каталогу (REF)
3. Содержимое
4. Идентификационный номер набора для ПО аналитической системы (System ID)
5. Содержимого достаточно для проведения 100 тестов
6. QR-код
7. Название и адрес изготовителя
8. Страна происхождения
9. Медицинское изделие для диагностики *in vitro*
10. Знак CE с идентификационным номером нотифицированного органа
11. Предел температуры
12. Предупреждение: Обратитесь к инструкции по применению, ссылка на ресурс с эксплуатационной документацией
13. Вверх
14. Использовать до
15. Дата изготовления
16. Код партии
17. Глобальный номер предмета торговли
18. Логотип производителя
19. Телефон горячей линии в ЕС и США
20. Уникальный идентификатор товара
21. В - Обозначение на корпусе кассеты положения реагента R1
22. С - Обозначение на корпусе кассеты положения реагента R2/SR

Макет маркировки на русском языке

Реагенты в кассете для количественного определения связанных и свободных легких цепей Каппа иммуноглобулинов иммунотурбидиметрическим методом в сыворотке и плазме крови на анализаторах и модулях биохимических Cobas Integra и cobas c (KAPP2/Tina-quant Kappa Gen.2 COBAS INTEGRA/cobas c systems)

Регистрационное удостоверение № РЗН 2020/12704 от _____

Срок годности см. на упаковке

Температура хранения см. на упаковке

Номер лота см. на упаковке

Производитель: «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностикас 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 06749976190

На макет маркировки на русском языке дополнительно нанесен символ:



Осторожно!

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 Диагностикас 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.

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

Требования к охране окружающей среды

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

Утилизация

Во избежание возможного загрязнения окружающей среды Реагенты в кассете 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 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 ROCHE DIAGNOSTICS GmbH НЕ НЕСЕТ ОТВЕТСТВЕННОСТИ ЗА СЛУЧАЙНЫЕ, НЕПРЯМЫЕ, СПЕЦИАЛЬНЫЕ ИЛИ КОСВЕННЫЕ УБЫТКИ.

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

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

Претензии по качеству (рекламация)

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

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

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

Примечание:

Анализаторы и модули биохимические Roche/Hitachi cobas c:

cobas c 311: Анализатор биохимический автоматический cobas c 311 с принадлежностями, производства Roche Diagnostics GmbH, Германия, регистрационное удостоверение № ФСЗ 2009/04657.

cobas c 501: Платформа модульная для биохимического и иммунохимического анализа "Кобас 6000" (Cobas 6000) в различных конфигурациях, с принадлежностями, производства Roche Diagnostics GmbH, Германия, регистрационное удостоверение № РЗН 2015/3050 (состоит из модулей cobas c 501 и cobas c 601).

cobas c 502: 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 c 502/701/702 и cobas c 602/e 801).

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, 17.11.2023

[Подпись]
Рольф Гленц (Rolf Glenz)
ВРИО нотариуса Клаудии Зеелер (Claudia Seeler) в г. Маннхайм

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

0106749976190c501V6.0

KAPP2

Tina-quant Каппа, Ген.2

Текст на русском языке Инструкции по применению на медицинское изделие: «Реагенты в кассете для количественного определения связанных и свободных легких цепей Каппа иммуноглобулинов иммунотурбидиметрическим методом в сыворотке и плазме крови на анализаторах и модулях биохимических Cobas Integra и cobas c (KAPP2/Tina-quant Каппа Gen.2 COBAS INTEGRA/cobas c systems)»

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

РАЗРАБОТЧИК

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

Утверждено

«Рош Диагностикс ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH)

Дата: 16 ноября 2023 года

От имени

[подпись]

Д-р Хайке Циммерманн (Dr. Heike Zimmermann)

Менеджер проекта отдела нормативно-правового регулирования

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

Сандхофер Штрассе 116

D-68305 Маннхайм

(Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim)]

2023

«Рош Диагностикс 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 Скварил Ф, Барандум С, Морелл А (Skvaril F, Barandum S, Morell A) и др. "Дисбаланс отношения легкой цепи каппа/лямбда иммуноглобулина у здоровых людей и пациентов с иммунодефицитом." В сборнике: "Протеиды биологических жидкостей", ред. Питерс Х. (Peeters H) 1975;23:415-420.
- 2 Сун Т., де Шалай Н., Лиен И.И. (Sun T, de Szalay N, Lien YY) и др. "Количественное определение легких цепей каппа и лямбда для обнаружения моноклональной гаммапатии." "Журнал клинической лабораторной аналитики", 1988;2:84-90.
- 3 Вичер Дж.Т., Валлаге М., Фифилд Р. (Whicher JT, Wallage M, Fifield R). "Использование измерений тяжелых и легких цепей иммуноглобулина по сравнению с существующими методами в качестве средства типирования моноклональных иммуноглобулинов." "Журнал клинической химии" 1987;33:1771-1773.
- 4 Керен Д.Ф., Уоррен Дж.С., Лове Дж.Б. (Keren DF, Warren JS, Lowe JB.) "Стратегия диагностики моноклональных гаммопатий в сыворотке: электрофорез с высоким разрешением, иммунофиксация и количественное определение каппа/лямбда." "Журнал клинической химии" 1988;34:2196-2201.
- 5 Дюк Дж., Морел Б., Пейтрекин Р. (Duc J, Morel B, Peitrequin R) и др. "Идентификация моноклональных гаммопатий: сравнение иммунофиксации, иммуноэлектрофореза и измерения уровней каппа- и лямбда-иммуноглобулина." "Журнал клинической лабораторной иммунологии", 1988;26:141-146.
- 6 Ливенс М. (Lievens M.) "Медицинская и техническая применимость измерения легких цепей каппа- и лямбда-иммуноглобулина в сыворотке с М-компонентом." "Журнал клинической химии и клинической биохимии" 1989;27:519-523.
- 7 Вичер Дж.Т., Ритчи Р.Ф., Джонсон А.М. (Whicher JT, Ritchie RF, Johnson AM) и др. "Новый международный эталонный препарат для протеинов в сыворотке человека (RPPHS)." "Журнал клинической химии" 1994;40:934-938.
- 8 Ву А.Х.Б. (Wu AHB), ред. "Клиническое руководство Титца по лабораторным исследованиям", 4 изд., Сент-Луис (Миссури): Издательство Saunders Elsevier, 2006;674-675.
- 9 Глик М.Р., Рудер К.В., Джексон С.А. (Glick MR, Ryder KW, Jackson SA). «Графическое сравнение помех в инструментарии клинической химии». "Журнал клинической химии" 1986;32:470-475.
- 10 Бреер Дж. (Breuer J.) Отчет о Симпозиуме «Медикаментозные эффекты в клинических химических методах». "Европейский журнал клинической химии и клинической биохимии" 1996; 34:385-386.
- 11 Зонntag О., Шолер А. (Sonntag O, Scholer A.) «Медикаментозные интерференции в клинической химии: рекомендации по препаратам и их концентрации для использования в интерференционных исследованиях медикаментов». Журнал «Анналы клинической биохимии» 2001;38:376-385.
- 12 Баккер А.Дж., Муке М. (Bakker AJ, Mucke M.) "Гаммапатические интерференции в клинических химических исследованиях: механизмы, диагностика и профилактика". Журнал «Клиническая химия и Лабораторная Медицина», 2007;45(9):1240-1243.
- 13 Хафнер Г., Эндлер Т., Оппитц М. (Hafner G, Endler T, Oppitz M) и др. "Влияние стандартизации на новый международный эталонный препарат для протеинов в сыворотке крови человека по сопоставимости методов и контрольным значениям." Журнал «Клиническая Лаборатория», 1995;41:743-748.
- 14 Джонс Р.Г., Агуцци Ф., Бьенвеню Дж. (Jones RG, Aguzzi F, Bienvenu J) и др. "Использование измерения тяжелых и легких цепей иммуноглобулина в мультицентровом исследовании для исследования моноклональных компонентов: I. Обнаружение." "Журнал клинической химии" 1991;37:1917-1921.
- 15 Баблок В., Пассинг Х., Бендер Р. (Bablok W, Passing H, Bender R) и др. «Общий регрессионный метод для преобразования метода. Применение методов линейной регрессии для сравнительных исследований методов, применяемых в клинической химии, часть III.» "Журнал клинической химии и клинической биохимии" Ноябрь 1988; 26(11):783-790.

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

Перевод выполнил переводчик
Ремыга Семен Юрьевич



Российская Федерация

Город Москва

Восемнадцатого декабря две тысячи двадцать третьего года

Я, Тумина Вера Андреевна, нотариус города Москвы, свидетельствую подлинность подписи переводчика Ремыги Семена Юрьевича.

Подпись сделана в моем присутствии.

Личность подписавшего документ установлена.

Зарегистрировано в реестре: № 77/2347-н/77-2023- 9-2569.

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



[Handwritten signature]

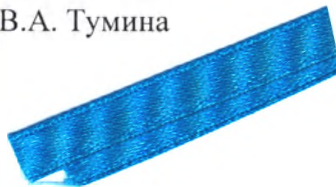
В.А. Тумина

Прошнуровано, пронумеровано
и скреплено печатью 13 листов.



[Handwritten signature]

В.А. Тумина





SEELER & DR. FELLMETH

NOTARE

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

Beglaubigte Ablichtung

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

Mannheim, den 17.11.2023

Rolf Glenz

Rolf Glenz

Notarvertreter der Notarin
Claudia Seeler in Mannheim



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

«Реагенты в кассете для количественного определения связанных и свободных легких цепей Кappa иммуноглобулинов иммунотурбидиметрическим методом в сыворотке и плазме крови на анализаторах и модулях биохимических Cobas Integra и cobas c (KAPP2/Tina-quant Kappa Gen.2 COBAS INTEGRA/cobas c systems)»

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

РАЗРАБОТЧИК:

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

Approved by

Roche Diagnostics GmbH

Date: 16 November 2023

Dr. Heike Zimmermann

Regulatory Affairs Project Manager

Stamp

Roche Diagnostics GmbH
Sandhofer Straße 116
D-68305 Mannheim

2023

REF	CONTENT	Анализатор(-ы), на котором(-ых) можно использовать кассету(-ы) cobas c
06749976190	Tina-quant Kappa Gen.2 (100 тестов)	Код системы 07 6811 1 COBAS INTEGRA 400 plus
Необходимые материалы (не входят в набор):		
11355279216	C.f.a.s. Proteins (5 × 1 мл)	Код системы 07 6557 0
10557897122	Precinorm Protein (3 × 1 мл)	Код системы 07 9105 9
11333127122	Precipath Protein (3 × 1 мл)	Код системы 07 9106 7
20756350322	NaCl Diluent 9 % (6 × 22 мл)	Код системы 07 5635 0

Русский**Системная информация**

Тест KAPP2, код теста 0-203

Назначение

Тест для *in vitro* диагностики. Предназначен для иммунотурбидиметрического количественного определения связанных и свободных легких цепей иммуноглобулинов типа каппа в сыворотке и плазме крови человека на системах COBAS INTEGRA.

Теоретическое обоснование^{1,2,3,4,5,6,7}

Измерение различного количества легких цепей разных типов помогает при диагностике множественной миеломы, лимфоцитарных новообразований, макроглобулинемии Вальденстрема и заболеваний соединительной ткани, таких как ревматоидный артрит или системная красная волчанка.

Каждый клон плазматических клеток продуцирует однородную молекулу иммуноглобулина с легкими цепями типа каппа или лямбда. Соотношение цепей каппа:лямбда в сыворотке крови обычно составляет около 2:1.

Патологическое разрастание клеточного клона приводит к повышенному образованию моноклональных иммуноглобулинов или фрагментов иммуноглобулинов (свободных легких цепей), что вызывает смещение пропорции каппа:лямбда. Выпадение отношения каппа:лямбда за рамки диапазона нормальных значений свидетельствует о моноклональной гаммапатии.

Данный тест охватывает как связанные, так и свободные легкие цепи иммуноглобулинов.

Известно, что так называемые парапротеины, секретируемые при моноклональных гаммапатиях (моноклональная иммуноглобулинемия), могут отличаться от соответствующих поликлональных иммуноглобулинов по аминокислотному составу и размеру. Это может нарушать связывание с антителом и, следовательно, вызывать избыток антигена ниже пределов, определенных для поликлональных иммуноглобулинов. Избыток антигена можно определить после соответствующего разведения таких образцов.

Кроме того, возникновение двух моноклональных гаммапатий, связанных с разными типами легких цепей, теоретически может привести к соотношению каппа:лямбда в рамках диапазона нормальных значений.

Соответственно, количественное определение легких каппа- и лямбда-цепей не может полностью заменить электрофорез высокого разрешения, иммуноэлектрофорез или электрофорез с иммунофиксацией в диагностике моноклональной гаммапатии.

Принцип метода

Иммунотурбидиметрический анализ

- Образец и добавление R1 (буфер)
- Добавление SR (антитело анти-каппа) и начало реакции

Антитела к легкой цепи типа каппа вступают в реакцию с антигеном в образце, чтобы сформировать комплексы антигенов и антител, которые, после агглютинации, измеряются турбидиметрически.

Реагенты — рабочие растворы

R1 ТРИС/НСИ буфер: 50 ммоль/л, pH 8.0; ПЭГ: 7 %; стабилизаторы и консервант

SR Поликлональное антитело (козье) к каппа-цепям человека: в зависимости от титра; ТРИС/НСИ буфер: 20 ммоль/л, pH 7.5; стабилизаторы и консервант

R1 находится в положении В, а SR находится в положении С.

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.

Приготовление рабочего раствора

Готов к применению

Хранение и стабильность

Срок годности при 2-8 °C

Дату окончания срока годности см. на этикетке кассеты **cobas c**

При хранении на борту анализатора при 10-15 °C 12 недель

Сбор и подготовка материала для исследования

Для сбора и подготовки образцов используйте только соответствующие пробирки или контейнеры.

Только образцы, перечисленные ниже, были испытаны и признаны приемлемыми.

Сыворотка: для получения сыворотки используйте стандартные пробирки для сбора образцов.

Плазма: Li-, Na-, NH₄⁺-гепаринизированная; K₂-ЭДТА плазма.

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

Пробы, содержащие осадок, необходимо центрифугировать перед выполнением исследования.

Подробные сведения о возможных интерференциях образцов смотрите в разделе ограничений и интерференции.

Стабильность:⁸ 7 дней при 15-25 °C

4 недели при 2-8 °C

2 месяца при (-15)-(-25) °C

Состав набора

См. раздел "Реагенты — рабочие растворы".

Необходимые (но не предоставляемые) материалы

NaCl Diluent 9 %, кат. № 20756350322, код системы 07 5635 0, для автоматического разведения образцов и стандартных серийных разведений. NaCl Diluent 9 % помещается в предварительно заданную позицию в штативе и остается стабильным в течение 4 недель на борту анализатора COBAS INTEGRA.

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.

Аппликация для сыворотки/плазмы**Протокол измерения**

Режим измерения	Оптическая плотность
Режим расчета оптической плотности	Конечная точка
Тип реакции	D-R1-S-SR
Направление реакции	Возрастание
Длина волны A/B	340/659 нм
Расч. первый/последний	33/63
Типичный эффект прозоны	> 44 г/л
Проверка избытка антигена	Нет
Коэффициент предварительного разведения	21
Единица измерения	г/л

Параметры дозирования

		Дилуент (H ₂ O)
R1	125 мкл	
Образец	2.5 мкл	5 мкл
SR	50 мкл	
Общий объем	182.5 мкл	

Калибровка

Калибратор	C.f.a.s. Proteins
Коэффициент разведения для калибровки	1:7, 1:16, 1:33, 1:65, 1:94, 1:134, разведение выполняется прибором автоматически
Режим калибровки	Логит/лог 4
Повторность калибровки	Рекомендуется измерение в дублях
Интервал калибровки	Каждый раз после смены лота реагента и по мере необходимости в соответствии с требованиями процедур контроля качества

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

Введите установленное для конкретного лота значение каппа для неразведенного калибратора, указанное в инструкции для калибратора C.f.a.s. Proteins.

Прослеживаемость: метод стандартизирован относительно сертифицированного стандартного образца (CRM) 470 с использованием уравнения Ливенса.⁶

Контроль качества

Диапазон референсных значений	Precinorm Protein
Диапазон патологических значений	Precipath Protein

Контрольный интервал	Рекомендуется каждые 24 часа
Последовательность выполнения контроля качества	Определяется пользователем

Контроль качества после калибровки	Рекомендуется
------------------------------------	---------------

Для контроля качества используйте контрольные материалы, указанные в разделе «Информация для заказа». Также можно использовать другие пригодные контрольные материалы.

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.

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

Расчет

Анализаторы COBAS INTEGRA автоматически рассчитывают концентрацию аналита для каждого образца. Для получения более подробной информации обратитесь к разделу Data Analysis (Анализ данных) интерактивной помощи.

Ограничения — интерференция

Критерий: степень извлечения в пределах $\pm 10\%$ от исходного значения.

Иктеричность:⁹ не оказывает значимого влияния на результаты вплоть до значения индекса иктеричности I 60 для конъюгированного и неконъюгированного билирубина (приблизительная концентрация конъюгированного и неконъюгированного билирубина: 1026 мкмоль/л или 60 мг/дл).^{a)}

Гемолиз:⁹ не оказывает значимого влияния на результаты вплоть до значения индекса гемолиза H 1000 (приблизительная концентрация гемоглобина: 621 мкмоль/л или 1000 мг/дл).^{b)}

Липемия (Интралипид):⁹ не оказывает значимого влияния на результаты вплоть до значения индекса липемии L 2000. Наблюдается слабая корреляция между значением индекса липемии L (соответствует мутности) и концентрацией триглицеридов.

Лекарственные вещества: при изучении панелей широко используемых лекарственных веществ какого-либо влияния при терапевтических концентрациях не выявлено.^{10, 11}

Эффект высокой дозы (хук-эффект): при концентрации каппа-цепей до 44 г/л ошибочных результатов получено не было.

Ревматоидный фактор: не оказывает значимого влияния на результаты в концентрации до 1200 ME/мл.

В редких случаях гаммапатия типа IgM (болезнь Вальденстрема - макроглобулинемия) может привести к получению некорректных результатов.¹²

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

a) Измерение выполнено при концентрации аналита примерно до 2.0 г/л

b) Измерение выполнено при концентрации аналита примерно до 2.17 г/л

НЕОБХОДИМЫЕ МЕРЫ

Программирование специальной промывки: Если на анализаторах COBAS INTEGRA одновременно выполняется работа с несколькими комбинациями различных тестов, необходимо проводить процедуры специальной промывки. Для получения дальнейших инструкций и более поздней версии Списка дополнительных циклов промывки обратитесь к Инструкции по применению CLEAN.

При необходимости программирование специальной промывки/исключения эффекта переноса можно выполнить до получения отчета о результатах выполнения теста.

Пределы и диапазоны измерений**Диапазон измерений**

0.7–12 г/л

Определяйте образцы, имеющие более высокую концентрацию, с использованием функции повтора. Разведение образцов при использовании функции повтора выполняется в соотношении 1:2. Результаты образцов, разведенных при использовании функции повтора, автоматически умножаются на коэффициент 2.

Определяйте образцы, имеющие более низкую концентрацию, с использованием функции повтора. Для образцов с более низкими концентрациями функция повтора снижает коэффициент предварительного разведения образца до 3.5. Результаты автоматически умножаются на этот уменьшенный показатель предварительного разведения.

Нижние пределы измерений

Нижний предел обнаружения теста:

0.3 г/л

Нижний предел обнаружения представляет собой наименьший измеряемый уровень аналита, отличный от нуля. Он рассчитывается как значение, превышающее на 3 стандартных отклонения результат измерения нулевого образца (нулевой образец + 3 SD, оценка повторяемости, $n = 21$).

Ожидаемые значенияКаппа^{6,13}Соотношение каппа/лям-
бда¹⁴

Сыворотка 1.55–4.08 г/л

1.29–2.61

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 определена с использованием образцов биоматериалов человека и контрольных материалов по внутреннему протоколу путем оценки повторяемости ($n = 21$) и внутрилабораторной прецизионности (1 аликвота на постановку, 1 постановка в день, 21 день). Были получены следующие результаты:

Повторяемость	Среднее значение г/л	Станд. откл. (SD) г/л	Кэф. вариации (CV) %
Precinorm Protein	2.34	0.01	0.6
Precipath Protein	4.04	0.03	0.7
Сыворотка крови человека	2.64	0.02	0.7

Внутрилабораторная прецизионность	Среднее значение г/л	Станд. откл. (SD) г/л	Кэф. вариации (CV) %
Precinorm Protein	2.42	0.07	3.0
Precipath Protein	4.10	0.10	2.4
Сыворотка крови человека	2.71	0.05	1.9

Сравнение методов

Значения концентраций легких каппа-цепей в образцах сыворотки и плазмы крови человека, полученные на анализаторе COBAS INTEGRA 700 (y), были сопоставлены со значениями, определенными с использованием соответствующего реагента на анализаторе Roche/Hitachi 917 (x).

Анализатор Roche/Hitachi 917

Объем выборки (n) = 120Регрессия Пассинга — Баблока¹⁵

Линейная регрессия

 $y = 1.009x - 0.074$ г/л $y = 0.983x - 0.035$ г/л $r = 0.966$ $r = 0.985$

Концентрации в образцах составляли от 0.45 до 15.5 г/л.

Список литературы

- Skvaril F, Barandum S, Morell A, et al. Imbalances of kappa/lambda immunoglobulin light chain ratios in normal individuals and in immunodeficient patients. In: Proteides of biological fluids, Peeters H, ed 1975;23:415-420.
- Sun T, de Szalay H, Lien YY, et al. Quantitation of kappa and lambda light chains for the detection of monoclonal gammopathy. J Clin Lab Anal 1988;2:84-90.
- Whicher JT, Wallage M, Fifield R. Use of immunoglobulin heavy- and light-chain measurements compared with existing techniques as a means of typing monoclonal immunoglobulins. Clin Chem 1987;33:1771-1773.
- Keren DF, Warren JS, Lowe JB. Strategy to diagnose monoclonal gammopathies in serum: high-resolution electrophoresis, immunofixation and kappa/lambda quantification. Clin Chem 1988;34:2196-2201.
- Duc J, Morel B, Peitrequin R, et al. Identification of monoclonal gammopathies: a comparison of immunofixation, immunoelectrophoresis and measurements of kappa- and lambda-immunoglobulin levels. J Clin Lab Immunol 1988;26:141-146.
- Lievens M. Medical and technical usefulness of measurement of kappa and lambda immunoglobulin light chains in serum with an M-component. J Clin Chem Clin Biochem 1989;27:519-523.
- Whicher JT, Ritchie RF, Johnson AM, et al. New international reference preparation for proteins in human serum (RPPHS). Clin Chem 1994;40:934-938.
- Wu AHB, ed. Tietz Clinical Guide to Laboratory Tests, 4th ed. St. Louis (MO): Saunders Elsevier 2006:674-675.
- Glick MR, Ryder KW, Jackson SA. Graphical Comparisons of Interferences in Clinical Chemistry Instrumentation. Clin Chem 1986;32:470-475.
- Breuer J. Report on the Symposium "Drug effects in Clinical Chemistry Methods". Eur J Clin Chem Clin Biochem 1996;34:385-386.
- Sonntag O, Scholer A. Drug interference in clinical chemistry: recommendation of drugs and their concentrations to be used in drug interference studies. Ann Clin Biochem 2001;38:376-385.
- Bakker AJ, Mücke M. Gammopathy interference in clinical chemistry assays: mechanisms, detection and prevention. Clin Chem Lab Med 2007;45(9):1240-1243.
- Hafner G, Endler T, Oppitz M, et al. Effects of standardization with the new international reference preparation for proteins in human serum on method comparability and reference values. Clin Lab 1995;41:743-748.
- Jones RG, Aguzzi F, Bienvenu J, et al. Use of Immunoglobulin Heavy-chain and Light-chain measurement in a multicenter trial to investigate Monoclonal components: I. Detection. Clin Chem 1991;37:1917-1921.
- 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.

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. diagnostic.roche.com для определения используемых символов):

0106749976190COINV5.0

KAPP2

Tina-quant Каппа, Ген.2

CONTENT



GTIN

Состав набора

Объем для растворения

Номер в системе международной торговли

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

© 2022, Roche Diagnostics

CE 0123



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

+800 5505 6606



cobas®

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

Показания

Тест для *in vitro* диагностики. Предназначен для иммунотурбидиметрического количественного определения связанных и свободных легких цепей иммуноглобулинов типа каппа в сыворотке и плазме крови человека на системах COBAS INTEGRA.

Противопоказания

Не применимо, изделие предназначено для лабораторной диагностики.

Побочные действия

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

pH

R1 (B) 7.8-8.2 (25 °C)

SR (C) 7.3-7.7 (25 °C)

Плотность

R1 (B) 1.03 г/см³ ± 10%

SR (C) 1.03 г/см³ ± 10%

Аналитическая чувствительность

Аналитическая чувствительность составляет не более 0.3 г/л.

Линейность

Допустимое отклонение от линейности в диапазоне концентраций 3,7 - 12,0 г/л в пределах 90-110 %.

Тест на открытие

Восстановление смешанных в равных объемах образца 1 (PCCC1) и образца 2 (PCCC2) находится в диапазоне критерия приемлемости 90-110 %.

Воспроизводимость

Максимально допустимый коэффициент вариации результатов определения аналита в одном и том же образце не более 5 %.

Допустимый разброс результатов при параллельных определениях одной пробы

Допустимый разброс результатов при параллельных определениях одной пробы разными наборами составляет не более 7 %.

Стабильность

Реагенты в кассете следует хранить при 2-8°C. Срок хранения не вскрытой кассеты – до конца срока годности, максимально 21 мес. с даты изготовления. Дату изготовления см. на упаковке.

Комплект поставки

Реагенты в кассете для количественного определения связанных и свободных легких цепей Каппа иммуноглобулинов иммунотурбидиметрическим методом в сыворотке и плазме крови на анализаторах и модулях биохимических COBAS INTEGRA и cobas c (KAPP2/Tina-quant Каппа Gen.2 COBAS INTEGRA/cobas c systems), в вариантах исполнения:

1. Реагенты в кассете для количественного определения связанных и свободных легких цепей Каппа иммуноглобулинов иммунотурбидиметрическим методом в сыворотке и плазме крови на анализаторах и модулях

биохимических Cobas Integra и cobas c (KAPP2/Tina-quant Каппа Gen.2 COBAS INTEGRA/cobas c systems)

2. Реагенты в кассете для количественного определения связанных и свободных легких цепей Каппа иммуноглобулинов иммунотурбидиметрическим методом в сыворотке и плазме крови на модулях биохимических cobas c (KAPP2/Tina-quant Каппа Gen.2 cobas c systems)

Продукция компании «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностика ГмбХ"), 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.

Первичная упаковка: кассета

Параметры кассеты:

Вес: 65 г ± 10%

Размеры (высота/длина/ширина): 60 мм ± 10% x 82 мм ± 10% x 35 мм ± 10%

Толщина стенки не менее 0,5 мм

Тип размещения на приборе: крепится в специальных пазах на анализаторе

Метод забора реагента из кассеты: аспирация.

Габаритные размеры крышек:

Белая крышка

Внешний диаметр (наибольший) / диаметр внутреннего кольца для забора реагента: 20,8 мм ± 0,2 мм / 6,2 мм ± 0,2 мм

Серая крышка

Внешний диаметр (наибольший) / диаметр внутреннего кольца для забора реагента: 20,8 мм ± 0,2 мм / 6,2 мм ± 0,2 мм

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

Кассета упакована в прозрачную пленку.

Реагенты упакованы герметично.

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

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

Маркировка

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

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

Символ	Определение	Символ	Определение
	Обратитесь к инструкции по применению		Медицинское изделие для диагностики <i>in vitro</i>
	Номер каталогу		Код партии
	Изготовитель		Использовать до
	Знак CE с идентификационным номером нотифицированного органа		Содержимое
	Вверх		Предел температуры
	Телефон горячей линии в ЕС и США		QR-код
	Дата изготовления		Содержимого достаточно для проведения n тестов
	Глобальный номер предмета торговли		Уникальный идентификатор товара

Маркировка кассеты

1. Наименование
2. Номер по каталогу (REF)
3. Содержимое
4. Идентификационный номер набора для ПО аналитической системы (System ID)
5. Содержимого достаточно для проведения 100 тестов
6. QR-код
7. Название и адрес изготовителя
8. Страна происхождения
9. Медицинское изделие для диагностики *in vitro*
10. Знак CE с идентификационным номером нотифицированного органа
11. Предел температуры
12. Предупреждение: Обратитесь к инструкции по применению, ссылка на ресурс с эксплуатационной документацией
13. Вверх
14. Использовать до
15. Дата изготовления
16. Код партии
17. Глобальный номер предмета торговли
18. Логотип производителя
19. Телефон горячей линии в ЕС и США
20. Уникальный идентификатор товара
21. В - Обозначение на корпусе кассеты положения реагента R1
22. С - Обозначение на корпусе кассеты положения реагента R2/SR

Макет маркировки на русском языке

Реагенты в кассете для количественного определения связанных и свободных легких цепей Каппа иммуноглобулинов иммунотурбидиметрическим методом в сыворотке и плазме крови на анализаторах и модулях биохимических Cobas Integra и cobas c (KAPP2/Tina-quant Kappa Gen.2 COBAS INTEGRA/cobas c systems)

Регистрационное удостоверение № РЗН 2020/12704 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 06749976190

На макет маркировки на русском языке дополнительно нанесен символ:



Осторожно!

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.

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

Требования к охране окружающей среды

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

Утилизация

Во избежание возможного загрязнения окружающей среды Реагенты в кассете 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 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 ROCHE DIAGNOSTICS GmbH НЕ НЕСЕТ ОТВЕТСТВЕННОСТИ ЗА СЛУЧАЙНЫЕ, НЕПРЯМЫЕ, СПЕЦИАЛЬНЫЕ ИЛИ КОСВЕННЫЕ УБЫТКИ.

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

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

Претензии по качеству (рекламация)

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

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

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

Примечание:

COBAS INTEGRA 400 plus: Анализатор биохимический автоматический «Кобас Интегра 400 плюс» (Cobas Integra 400 Plus) с принадлежностями, производства Roche Diagnostics GmbH, Германия, регистрационное удостоверение № ФЦЗ 2012/11531

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, 17.11.2023

[Подпись]
Рольф Гленц (Rolf Glenz)
ВРИО нотариуса Клаудии Зеелер (Claudia Seeler) в г. Маннхайм

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

Нотариальная контора Зеелер энд Др. Феллмет (Seeler & Dr. Fellmeth)*№ 7, 23*68161 Маннхайм * Идентификационный номер плательщика
НДС DE308834223
Тел. +49621860862-0 * Факс +49 621 860 862-89 * KANZLEI@NOTARIAT-Q7.DE * WWW.NOTARIAT-Q7.DE

0106749976190COINV5.0

KAPP2

Tina-quant Каппа, Ген.2

Текст на русском языке Инструкции по применению на медицинское изделие: «Реагенты в кассете для количественного определения связанных и свободных легких цепей Каппа иммуноглобулинов иммунотурбидиметрическим методом в сыворотке и плазме крови на анализаторах и модулях биохимических Cobas Integra и cobas c (KAPP2/Tina-quant Каппа Gen.2 COBAS INTEGRA/ cobas c systems)»

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

РАЗРАБОТЧИК

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

Утверждено

«Рош Диагностикс ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH)

Дата: 16 ноября 2023 года

От имени

[подпись]

Д-р Хайке Циммерманн (Dr. Heike Zimmermann)

Менеджер проекта отдела нормативно-правового регулирования

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

Сандхофер Штрассе 116

D-68305 Маннхайм

(Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim)]

2023

«Рош Диагностикс 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 Скварил Ф, Барандум С, Морелл А (Skvaril F, Barandum S, Morell A) и др. "Дисбаланс отношения легкой цепи каппа/лямбда иммуноглобулина у здоровых людей и пациентов с иммунодефицитом." В сборнике: "Протеиды биологических жидкостей", ред. Питерс Х. (Peeters H) 1975;23:415-420.
- 2 Сун Т., де Шалай Н., Лиен И.И. (Sun T, de Szalay N, Lien YY) и др. "Количественное определение легких цепей каппа и лямбда для обнаружения моноклональной гаммапатии." "Журнал клинической лабораторной аналитики", 1988;2:84-90.
- 3 Вичер Дж.Т., Валлаге М., Фифилд Р. (Whicher JT, Wallage M, Fifield R). "Использование измерений тяжелых и легких цепей иммуноглобулина по сравнению с существующими методами в качестве средства типирования моноклональных иммуноглобулинов." "Журнал клинической химии" 1987;33:1771-1773.
- 4 Керен Д.Ф., Уоррен Дж.С., Лове Дж.Б. (Keren DF, Warren JS, Lowe JB.) "Стратегия диагностики моноклональных гаммопатий в сыворотке: электрофорез с высоким разрешением, иммунофиксация и количественное определение каппа/лямбда." "Журнал клинической химии" 1988;34:2196-2201.
- 5 Дюк Дж., Морел Б., Пейтрекин Р. (Duc J, Morel B, Peitrequin R) и др. "Идентификация моноклональных гаммопатий: сравнение иммунофиксации, иммуноэлектрофореза и измерения уровней каппа- и лямбда-иммуноглобулина." "Журнал клинической лабораторной иммунологии", 1988;26:141-146.
- 6 Ливенс М. (Lievens M.) "Медицинская и техническая применимость измерения легких цепей каппа и лямбда-иммуноглобулина в сыворотке с М-компонентом." "Журнал клинической химии и клинической биохимии" 1989;27:519-523.
- 7 Вичер Дж.Т., Ритчи Р.Ф., Джонсон А.М. (Whicher JT, Ritchie RF, Johnson AM) и др. "Новый международный эталонный препарат для протеинов в сыворотке человека (RPPHS)." "Журнал клинической химии" 1994;40:934-938.
- 8 Ву А.Х.Б. (Wu AHB), ред. "Клиническое руководство Титца по лабораторным исследованиям", 4 изд., Сент-Луис (Миссури): Издательство Saunders Elsevier, 2006;674-675.
- 9 Глик М.Р., Рудер К.В., Джексон С.А. (Glick MR, Ryder KW, Jackson SA). «Графическое сравнение помех в инструментарии клинической химии». "Журнал клинической химии" 1986;32:470-475.
- 10 Бреер Дж. (Breuer J.) Отчет о Симпозиуме «Медикаментозные эффекты в клинических химических методах». "Европейский журнал клинической химии и клинической биохимии" 1996; 34:385-386.
- 11 Зонntag О., Шолер А. (Sonntag O, Scholer A.) «Медикаментозные интерференции в клинической химии: рекомендации по препаратам и их концентрации для использования в интерференционных исследованиях медикаментов». Журнал «Анналы клинической биохимии» 2001;38:376-385.
- 12 Баккер А.Дж., Муке М. (Bakker AJ, Mucke M.) "Гаммапатические интерференции в клинических химических исследованиях: механизмы, диагностика и профилактика". Журнал «Клиническая химия и Лабораторная Медицина», 2007;45(9):1240-1243.
- 13 Хафнер Г., Эндлер Т., Оппитц М. (Hafner G, Endler T, Oppitz M) и др. "Влияние стандартизации на новый международный эталонный препарат для протеинов в сыворотке крови человека по сопоставимости методов и контрольным значениям." Журнал «Клиническая Лаборатория», 1995;41:743-748.
- 14 Джонс Р.Г., Агузци Ф., Бьенвену Дж. (Jones RG, Aguzzi F, Bienvenu J) и др. "Использование измерения тяжелых и легких цепей иммуноглобулина в мультицентровом исследовании для исследования моноклональных компонентов: I. Обнаружение." "Журнал клинической химии" 1991;37:1917-1921.
- 15 Баблок В., Пассинг Х., Бендер Р. (Bablok W, Passing H, Bender R) и др. «Общий регрессионный метод для преобразования метода. Применение методов линейной регрессии для сравнительных исследований методов, применяемых в клинической химии, часть III.» "Журнал клинической химии и клинической биохимии" Ноябрь 1988; 26(11):783-790.

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

Перевод выполнил переводчик
Ремыга Семен Юрьевич



Российская Федерация

Город Москва

Восемнадцатого декабря две тысячи двадцать третьего года

Я, Тумина Вера Андреевна, нотариус города Москвы, свидетельствую подлинность подписи переводчика Ремыги Семена Юрьевича.

Подпись сделана в моем присутствии.

Личность подписавшего документ установлена.

Зарегистрировано в реестре: № 77/2347-н/77-2023- 9-2541.

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



В.А. Тумина



Прошнуровано, пронумеровано
и скреплено печатью 13 листов.



В.А. Тумина



SEELER & DR. FELLMETH
NOTARE

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

Beglaubigte Ablichtung

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

Mannheim, den 17.11.2023

Rolf Glenz

Rolf Glenz

Notarvertreter der Notarin
Claudia Seeler in Mannheim



ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ

(INSTRUCTION FOR USE)

НА МЕДИЦИНСКОЕ ИЗДЕЛИЕ

«Реагенты в кассете для количественного определения связанных и свободных легких цепей Каппа иммуноглобулинов иммунотурбидиметрическим методом в сыворотке и плазме крови на модулях биохимических cobas c (KAPP2/Tina-quant Kappa Gen.2 cobas c systems)»

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

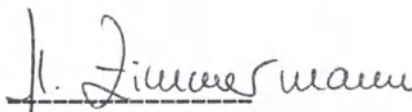
РАЗРАБОТЧИК:

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

Approved by

Roche Diagnostics GmbH

Date: 16 November 2023



Dr. Heike Zimmermann

Regulatory Affairs Project Manager

Stamp Roche Diagnostics GmbH
Sandhofer Straße 116
D-68305 Mannheim

2023

REF	CONTENT	Анализатор(-ы), на котором(-ых) можно использовать кассету(-ы)
08106088190	Tina-quant Kappa Gen.2 (100 тестов)	Код системы 2078 001 cobas c 303, cobas c 503
Необходимые материалы (не входят в набор):		
11355279216	Calibrator f.a.s. Proteins (5 x 1 мл)	Код 20656
10557897122	Precinorm Protein (3 x 1 мл)	Код 20302
11333127122	Precipath Protein (3 x 1 мл)	Код 20303
05117003190	PreciControl ClinChem Multi 1 (20 x 5 мл)	Код 20391
05947626190	PreciControl ClinChem Multi 1 (4 x 5 мл)	Код 20391
05117216190	PreciControl ClinChem Multi 2 (20 x 5 мл)	Код 20392
05947774190	PreciControl ClinChem Multi 2 (4 x 5 мл)	Код 20392
08063494190	Diluent NaCl 9 % (123 мл)	Код системы 2906 001

Русский**Системная информация****KAPP2: ACN 20780****Назначение**

Тест для *in vitro* диагностики. Предназначен для иммунотурбидиметрического количественного определения связанных и свободных легких цепей иммуноглобулинов типа каппа в сыворотке и плазме крови человека на системах **cobas c**.

Теоретическое обоснование^{1,2,3,4,5,6,7}

Измерение различного количества легких цепей разных типов помогает при диагностике множественной миеломы, лимфоцитарных новообразований, макроглобулинемии Вальденстрема и заболеваний соединительной ткани, таких как ревматоидный артрит или системная красная волчанка.

Каждый клон плазматических клеток продуцирует однородную молекулу иммуноглобулина с легкими цепями типа каппа или лямбда. Соотношение цепей каппа:лямбда в сыворотке крови обычно составляет около 2:1.

Патологическое разрастание клеточного клона приводит к повышенному образованию моноклональных иммуноглобулинов или фрагментов иммуноглобулинов (свободных легких цепей), что вызывает смещение пропорции каппа:лямбда. Выпадение отношения каппа:лямбда за рамки диапазона нормальных значений свидетельствует о моноклональной гаммапатии.

Данный тест охватывает как связанные, так и свободные легкие цепи иммуноглобулинов.

Известно, что так называемые парапротеины, секретируемые при моноклональных гаммапатиях (моноклональная иммуноглобулинемия), могут отличаться от соответствующих поликлональных иммуноглобулинов по аминокислотному составу и размеру. Это может нарушать связывание с антителом и, следовательно, вызывать избыток антигена ниже пределов, определенных для поликлональных иммуноглобулинов. Избыток антигена можно определить после соответствующего разведения таких образцов.

Кроме того, возникновение двух моноклональных гаммапатий, связанных с разными типами легких цепей, теоретически может привести к соотношению каппа:лямбда в рамках диапазона нормальных значений.

Соответственно, количественное определение легких каппа- и лямбда-цепей не может полностью заменить электрофорез высокого разрешения, иммуноэлектрофорез или электрофорез с иммунофиксацией в диагностике моноклональной гаммапатии.

Принцип метода

Иммунотурбидиметрический анализ

Антитела к легкой цепи типа каппа вступают в реакцию с антигеном в образце, чтобы сформировать комплексы антигенов и антител, которые, после агглютинации, измеряются турбидиметрически.

Реагенты — рабочие растворы

R1 ТРИС/HCl буфер: 50 ммоль/л, pH 8.0; ПЭГ: 7 %; стабилизаторы и консервант

R3 Поликлональное антитело (козье) к каппа-цепям человека: в зависимости от титра; ТРИС/HCl буфер: 20 ммоль/л, pH 7.5; стабилизаторы и консерванты

R1 находится в положении B, а R3 находится в положении C.

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.

Хранение и стабильность

Срок годности при 2-8 °C:

Дату окончания срока годности см. на этикетке кассеты **cobas c**.

Срок хранения вскрытого реагента в охлаждаемом отделении для реагентов на борту анализатора:

26 недель

Сбор и подготовка материала для исследования

Для сбора и подготовки образцов используйте только соответствующие пробирки или контейнеры.

Только образцы, перечисленные ниже, были испытаны и признаны приемлемыми.

Сыворотка.

Плазма: Li-гепаринизированная и K₂-ЭДТА плазма.

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

Пробы, содержащие осадок, необходимо центрифугировать перед выполнением исследования.

Подробные сведения о возможных интерференциях образцов смотрите в разделе ограничений и интерференции.

Стабильность.⁸

7 дня при 15-25 °C
4 недели при 4-8 °C
2 месяца при (-15)-(-25) °C

Состав набора

См. раздел "Реагенты – рабочие растворы".

Необходимые материалы (не входят в набор)

См. раздел «Информация для заказа».

Общее лабораторное оборудование

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.

Выполнение методик, не утвержденных компанией Roche, не гарантируется и определяется пользователем.

Аппликация для сыворотки и плазмы**Протокол измерения**

Отчетное время	10 мин		
Длины волн (вспомогательная/главная)	800/340 нм		
Дозирование реагентов		Дилуэнт (H ₂ O)	
R1	80 мкл	–	
R3	32 мкл	–	
Объемы образца	Образец	Разведение образца	
		Образец	Дилуэнт (NaCl)
Нормальный	2.1 мкл	5 мкл	100 мкл
Уменьшенный	2.1 мкл	2 мкл	100 мкл
Увеличенный	2.1 мкл	5 мкл	100 мкл

Для получения дополнительной информации о протоколе измерения анализа смотрите экран настройки параметров приложения соответствующего анализатора и анализа.

Калибровка

Калибраторы	S1-S6: C.f.a.s. Proteins
Режим калибровки	Нелинейный
Частота калибровки	Полная калибровка - после смены лота реагента - по мере необходимости согласно процедурам контроля качества

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

Прослеживаемость: метод стандартизирован относительно сертифицированного стандартного образца (CRM) 470 с использованием уравнения Ливенса.⁶

Контроль качества

Для контроля качества используйте контрольные материалы, указанные в разделе «Информация для заказа». Также можно использовать другие пригодные контрольные материалы.

Контрольные интервалы и пределы должны быть адаптированы в соответствии с индивидуальными требованиями каждой лаборатории. Рекомендуется выполнять контроль качества всегда после калибровки лота реагента, а затем не реже чем каждые 26 недель. Полученные значения должны находиться в установленных пределах. Каждая лаборатория должна выработать правила, позволяющие принять корректирующие меры в случае, если значения выходят за установленные пределы.

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

Расчет

Системы **cobas c** автоматически рассчитывают концентрацию аналита в каждом образце в единицах измерения г/л (мг/дл, мг/л).

Коэффициенты пересчета: $\text{г/л} \times 100 = \text{мг/дл}$

$\text{г/л} \times 1000 = \text{мг/л}$

Ограничения — интерференция

Критерий: степень извлечения в пределах $\pm 10\%$ от исходного значения при концентрации каппа-цепей 1.4 г/л.

Иктеричность:⁹ не оказывает значимого влияния на результаты вплоть до значения индекса иктеричности I 60 для конъюгированного и неконъюгированного билирубина (приблизительная концентрация конъюгированного и неконъюгированного билирубина: 1026 мкмоль/л или 60 мг/дл).

Гемолиз:⁹ не оказывает значимого влияния на результаты вплоть до значения индекса гемолиза H 1000 (приблизительная концентрация гемоглобина: 621 мкмоль/л или 1000 мг/дл).

Липемия (Интралипид):⁹ не оказывает значимого влияния на результаты вплоть до значения индекса липемии L 2000. Наблюдается слабая корреляция между значением индекса липемии L (соответствует мутности) и концентрацией триглицеридов.

Лекарственные вещества: при изучении панелей широко используемых лекарственных веществ какого-либо влияния при терапевтических концентрациях не выявлено.^{10,11}

Эффект высокой дозы (хук-эффект): при концентрации каппа-цепей до 20 г/л ошибочных результатов получено не было.

Ревматоидный фактор: не оказывает значимого влияния на результаты в концентрации до 500 МЕ/мл.

Образцы пациентов с неясным клиническим диагнозом должны быть подвергнуты электрофорезу белков для выявления возможного избытка антигена или моноклональной гаммапатии. Избыток антигена может быть обнаружен путем соответствующего предварительного разведения образца 0.9 %-м раствором хлорида натрия.

Для сывороток с моноклональными каппа-компонентами при использовании коммерчески доступных тестов, в которых используются антитела разного происхождения (кролики, овечьи, козы), могут быть получены разные результаты.

В редких случаях гаммапатия типа IgM (болезнь Вальденстрема - макроглобулинемия) может привести к получению некорректных результатов.¹²

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

НЕОБХОДИМЫЕ ДЕЙСТВИЯ

Программирование специальной промывки: Применение этапов специальной промывки является обязательным, когда определенные комбинации тестов выполняются на системах **cobas c** одновременно. Все программы специальных промывок, необходимых для предотвращения переноса, доступны через **cobas link**. Самую последнюю версию списка специальных промывок для предотвращения переноса можно найти в инструкции NaOH/SMS/SCCS. Подробные инструкции приведены в руководстве оператора.

Пределы и диапазоны измерений**Диапазон измерений**

1.0–12.0 г/л

Определяйте образцы, имеющие более высокую концентрацию, с использованием функции повтора. Разведение образцов при использовании функции повтора проводится в соотношении 1:2.4. Результаты образцов, разведенных при использовании функции повтора, автоматически умножаются на коэффициент 2.4.

Нижние пределы измерения

Предел измерения холостой пробы, предел обнаружения и предел количественного определения

Предел измерения холостой пробы = 0.4 г/л

Предел обнаружения = 1.0 г/л

Предел количественного определения = 1.0 г/л

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, которую можно воспроизводимо измерить с суммарной погрешностью 20 %. Он был определен с использованием образцов с низкой концентрацией легких каппа-цепей.

Ожидаемые значенияКаппа^{6,13}Соотношение
каппа/лямбда¹⁴

Сыворотка 1.55-4.08 г/л

1.29-2.61

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

Технические характеристики

Типичные технические характеристики теста на анализаторах представлены ниже. Эти данные отражают характеристики самой аналитической процедуры.

Результаты, полученные в отдельных лабораториях, могут отличаться из-за разнородности материалов образца, изнашивания компонентов анализатора и комбинации реагентов, используемых для работы на анализаторе.

Воспроизводимость (прецизионность)

Прецизионность была определена с использованием образцов биоматериалов человека и контрольных материалов в соответствии с требованиями руководства EP05-A3 Института клинических и лабораторных стандартов (CLSI) путем оценки повторяемости измерений ($n = 84$) и внутрилабораторной прецизионности (2 аликвоты на постановку, 2 постановки в день, 21 день). Результаты испытаний повторяемости и внутрилабораторной прецизионности были получены на анализаторе **cobas c 503**.

Повторяемость	Среднее значение г/л	Станд. откл. (SD) г/л	Коеф. вариации (CV) %
РССС1 ^{a)}	2.08	0.0181	0.9
РССС2 ^{b)}	3.32	0.0187	0.6
Сыворотка крови человека 1	2.06	0.0175	0.8
Сыворотка крови человека 2	3.54	0.0214	0.6
Сыворотка крови человека 3	5.84	0.0308	0.5

Сыворотка крови человека 4 7.61 0.0576 0.8

Сыворотка крови человека 5 9.40 0.0494 0.5

Внутрилабораторная прецизионность	Среднее значение г/л	Станд. откл. (SD) г/л	Коеф. вариации (CV) %
РССС1 ^{a)}	2.08	0.0289	1.4
РССС2 ^{b)}	3.32	0.0315	0.9
Сыворотка крови человека 1	2.06	0.0232	1.1
Сыворотка крови человека 2	3.54	0.0276	0.8
Сыворотка крови человека 3	5.84	0.0354	0.6
Сыворотка крови человека 4	7.61	0.0637	0.8
Сыворотка крови человека 5	9.33	0.0538	0.6

a) PreciControl ClinChem Multi 1

b) PreciControl ClinChem Multi 2

Данные, полученные на анализаторе(-ах) **cobas c 503**, репрезентативны для анализатора(-ов) **cobas c 303**.

Сравнение методов

Значения легких каппа-цепей для образцов сыворотки и плазмы крови человека, полученные на анализаторе **cobas c 503** (y), были сопоставлены со значениями, определенными с использованием соответствующего реагента на анализаторе **cobas c 501** (x).

Объем выборки (n) = 60

Регрессия Пассинга — Баблока¹⁵ Линейная регрессия

$y = 0.978x - 0.0398$ г/л $y = 1.003x - 0.107$ г/л

$r = 0.968$ $r = 0.999$

Концентрации в образцах составляли от 1.56 до 11.7 г/л.

Значения легких каппа-цепей для образцов сыворотки и плазмы крови человека, полученные на анализаторе **cobas c 303** (y), были сопоставлены со значениями, определенными с использованием соответствующего реагента на анализаторе **cobas c 501** (x).

Объем выборки (n) = 69

Регрессия Пассинга — Баблока¹⁵ Линейная регрессия

$y = 0.980x + 0.111$ г/л $y = 0.981x + 0.105$ г/л

$r = 0.959$ $r = 0.999$

Концентрации в образцах составляли от 1.03 до 11.8 г/л.

Список литературы

- Skvaril F, Barandum S, Morell A, et al. Imbalances of kappa/lambda immunoglobulin light chain ratios in normal individuals and in immunodeficient patients. In: Proteides of biological fluids, Peeters H, ed 1975;23:415-420.
- Sun T, de Szalay H, Lien YY, et al. Quantitation of kappa and lambda light chains for the detection of monoclonal gammopathy. J Clin Lab Anal 1988;2:84-90.
- Whicher JT, Wallage M, Fifield R. Use of immunoglobulin heavy- and light-chain measurements compared with existing techniques as a means of typing monoclonal immunoglobulins. Clin Chem 1987;33:1771-1773.

- 4 Keren DF, Warren JS, Lowe JB. Strategy to diagnose monoclonal gammopathies in serum: high-resolution electrophoresis, immunofixation and kappa/lambda quantification. Clin Chem 1988;34:2196-2201.
- 5 Duc J, Morel B, Peitrequin R, et al. Identification of monoclonal gammopathies: a comparison of immunofixation, immunoelectrophoresis and measurements of kappa- and lambda-immunoglobulin levels. J Clin Lab Immunol 1988;26:141-146.
- 6 Lievens M. Medical and technical usefulness of measurement of kappa and lambda immunoglobulin light chains in serum with an M-component. J Clin Chem Clin Biochem 1989;27:519-523.
- 7 Whicher JT, Ritchie RF, Johnson AM, et al. New international reference preparation for proteins in human serum (RPPHS). Clin Chem 1994;40:934-938.
- 8 Wu AHB, ed. Tietz Clinical Guide to Laboratory Tests, 4th ed. St. Louis (MO): Saunders Elsevier 2006:674-675.
- 9 Glick MR, Ryder KW, Jackson SA. Graphical Comparisons of Interferences in Clinical Chemistry Instrumentation. Clin Chem 1986;32:470-475.
- 10 Breuer J. Report on the Symposium "Drug effects in Clinical Chemistry Methods". Eur J Clin Chem Clin Biochem 1996;34:385-386.
- 11 Sonntag O, Scholer A. Drug interference in clinical chemistry: recommendation of drugs and their concentrations to be used in drug interference studies. Ann Clin Biochem 2001;38:376-385.
- 12 Bakker AJ, Mücke M. Gammopathy interference in clinical chemistry assays: mechanisms, detection and prevention. Clin Chem Lab Med 2007;45(9):1240-1243.
- 13 Hafner G, Endler T, Oppitz M, et al. Effects of standardization with the new international reference preparation for proteins in human serum on method comparability and reference values. Clin Lab 1995;41:743-748.
- 14 Jones RG, Aguzzi F, Bienvenu J, et al. Use of Immunoglobulin Heavy-chain and Light-chain measurement in a multicenter trial to investigate Monoclonal components: I. Detection. Clin Chem 1991;37:1917-1921.
- 15 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.

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
	Объем для растворения
	Номер в системе международной торговли

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

© 2022, Roche Diagnostics



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



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

Показания

Тест для *in vitro* диагностики. Предназначен для иммунотурбидиметрического количественного определения связанных и свободных легких цепей иммуноглобулинов типа каппа в сыворотке и плазме крови человека на системах cobas c.

Противопоказания

Не применимо, изделие предназначено для лабораторной диагностики.

Побочные действия

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

pH

R1 (B) 7.8-8.2 (25 °C)

R3 (C) 7.3-7.7 (25 °C)

Плотность

R1 (B) 1.03 г/см³ ± 10%

R3 (C) 1.03 г/см³ ± 10%

Аналитическая чувствительность

Аналитическая чувствительность составляет не более 1.0 г/л.

Линейность

Допустимое отклонение от линейности в диапазоне концентраций 1,4 - 12,0 г/л в пределах 90-110 %.

Тест на открытие

Восстановление смешанных в равных объемах образца 1 (PCCC1) и образца 2 (PCCC2) находится в диапазоне критерия приемлемости 90-110 %.

Воспроизводимость

Максимально допустимый коэффициент вариации результатов определения аналита в одном и том же образце не более 4 %.

Допустимый разброс результатов при параллельных определениях одной пробы

Допустимый разброс результатов при параллельных определениях одной пробы разными наборами составляет не более 6 %.

Стабильность

Реагенты в кассете следует хранить при 2-8°C. Срок хранения не вскрытой кассеты – до конца срока годности, максимально 21 мес. с даты изготовления. Дату изготовления см. на упаковке.

Комплект поставки

Реагенты в кассете для количественного определения связанных и свободных легких цепей Каппа иммуноглобулинов иммунотурбидиметрическим методом в сыворотке и плазме крови на анализаторах и модулях биохимических COBAS INTEGRA и cobas c (KAPP2/Tina-quant Kappa Gen.2 COBAS INTEGRA/cobas c systems), в вариантах исполнения:

1. Реагенты в кассете для количественного определения связанных и свободных легких цепей Каппа иммуноглобулинов иммунотурбидиметрическим методом в сыворотке и плазме крови на анализаторах и модулях

биохимических Cobas Integra и cobas c (KAPP2/Tina-quant Kappa Gen.2 COBAS INTEGRA/cobas c systems)

2. Реагенты в кассете для количественного определения связанных и свободных легких цепей Каппа иммуноглобулинов иммунотурбидиметрическим методом в сыворотке и плазме крови на модулях биохимических cobas c (KAPP2/Tina-quant Kappa Gen.2 cobas c systems)

Продукция компании «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностика ГмбХ"), 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.

Первичная упаковка: кассета

Параметры кассеты:

Вес: 56 г ± 10%

Размеры (высота/длина/ширина): 82мм±10% x 82мм±10% x 35 мм±10%

Толщина стенки не менее 0,5 мм

Тип размещения на приборе: крепится в специальных пазах на анализаторе

Метод забора реагента из кассеты: аспирация.

Габаритные размеры крышки: Белая крышка (2 шт.)

Внешний диаметр (наибольший) / диаметр внутреннего кольца: 22,8 мм ± 0,2 мм / 6,2 мм ± 0,2 мм

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

Кассета упакована в прозрачную пленку.

Реагенты упакованы герметично.

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

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

Маркировка

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

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

Символ	Определение	Символ	Определение
	Обратитесь к инструкции по применению		Медицинское изделие для диагностики <i>in vitro</i>
	Номер по каталогу		Код партии
	Изготовитель		Использовать до
	Знак CE с идентификационным номером нотифицированного органа		Содержимое
	Вверх		Предел температуры
	Телефон горячей линии в ЕС и США		QR-код
	Дата изготовления		Содержимого достаточно для проведения n тестов
	Глобальный номер предмета торговли		Уникальный идентификатор товара

Маркировка кассеты

1. Наименование
2. Номер по каталогу (REF)
3. Содержимое
4. Идентификационный номер набора для ПО аналитической системы (System ID)
5. Содержимого достаточно для проведения 100 тестов
6. QR-код
7. Название и адрес изготовителя
8. Страна происхождения
9. Медицинское изделие для диагностики *in vitro*
10. Знак CE с идентификационным номером нотифицированного органа
11. Предел температуры
12. Предупреждение: Обратитесь к инструкции по применению, ссылка на ресурс с эксплуатационной документацией
13. Вверх
14. Использовать до
15. Дата изготовления
16. Код партии
17. Глобальный номер предмета торговли
18. Логотип производителя
19. Телефон горячей линии в ЕС и США
20. Уникальный идентификатор товара
21. B - Обозначение на корпусе кассеты положения реагента R1
22. C - Обозначение на корпусе кассеты положения реагента R3

Макет маркировки на русском языке



Реагенты в кассете для количественного определения связанных и свободных легких цепей Каппа иммуноглобулинов иммунотурбидиметрическим методом в сыворотке и плазме крови на модулях биохимических cobas c (KAPP2/Tina-quant Kappa Gen.2 cobas c systems)

Регистрационное удостоверение № РЗН 2020/12704 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 08106088190

На макет маркировки на русском языке дополнительно нанесен символ:



Осторожно!

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.

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

Требования к охране окружающей среды

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

Утилизация

Во избежание возможного загрязнения окружающей среды Реагенты в кассете 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 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 ROCHE DIAGNOSTICS GmbH НЕ НЕСЕТ ОТВЕТСТВЕННОСТИ ЗА СЛУЧАЙНЫЕ, НЕПРЯМЫЕ, СПЕЦИАЛЬНЫЕ ИЛИ КОСВЕННЫЕ УБЫТКИ.

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

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

Претензии по качеству (рекламация)

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

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

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

Примечание:

Модули биохимические cobas c:

cobas c 503: Платформа модульная для биохимического и иммунохимического анализа "cobas" (cobas) в различных конфигурациях, с принадлежностями, вариант исполнения: "cobas pro" (cobas pro), производства "Рош Диагностика ГмбХ", Германия, регистрационное удостоверение № ФСЗ 2012/12764 (состоит из модулей cobas c 503 и cobas c 801).

cobas c 303: Платформа модульная «cobas пьюр» для проведения иммунологических и фотометрических анализов, с принадлежностями (cobas® pure integrated solutions), производства "Рош Диагностика ГмбХ", Германия, регистрационное удостоверение № РЗН 2023/20823 (состоит из модулей cobas c 303, cobas c 402).

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

Удостоверение копии

Настоящим сегодня подтверждается верность копии с представленного оригинала документа.

г. Маннхайм, 17.11.2023

[Подпись]
Рольф Гленц (Rolf Glenz)
ВРИО нотариуса Клаудии Зеелер (Claudia Seeler) в г. Маннхайм

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

Нотариальная контора Зеелер энд Др. Феллмет (Seeler & Dr. Fellmeth)*№ 7, 23*68161 Маннхайм * Идентификационный номер плательщика
НДС DE308834223
Тел. +49621860862-0 * Факс +49 621 860 862-89 * KANZLEI@NOTARIAT-Q7.DE * WWW.NOTARIAT-Q7.DE

0108106088190c503V4.0

KAPP2

Tina-quant Kappa Gen.2

Текст на русском языке Инструкции по применению на медицинское изделие: «Реагенты в кассете для количественного определения связанных и свободных легких цепей Каппа иммуноглобулинов иммунотурбидиметрическим методом в сыворотке и плазме крови на модулях биохимических cobas c (KAPP2/Tina-quant Kappa Gen.2 cobas c systems)»

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

РАЗРАБОТЧИК

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

Утверждено

«Рош Диагностикс ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH)

Дата: 16 ноября 2023 года

От имени

[подпись]

Д-р Хайке Циммерманн (Dr. Heike Zimmermann)

Менеджер проекта отдела нормативно-правового регулирования

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

Сандхофер Штрассе 116

D-68305 Маннхайм

(Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim)]

2023

«Рош Диагностикс 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 Скварил Ф, Барандум С, Морелл А (Skvaril F, Barandum S, Morell A) и др. "Дисбаланс отношения легкой цепи каппа/лямбда иммуноглобулина у здоровых людей и пациентов с иммунодефицитом." В сборнике: "Протеиды биологических жидкостей", ред. Питерс Х. (Peeters H) 1975;23:415-420.
- 2 Сун Т., де Шалай Н., Лиен И.И. (Sun T, de Szalay N, Lien YY) и др. "Количественное определение легких цепей каппа и лямбда для обнаружения моноклональной гаммапатии." "Журнал клинической лабораторной аналитики", 1988;2:84-90.
- 3 Вичер Дж.Т., Валлаге М., Фифилд Р. (Whicher JT, Wallage M, Fifield R). "Использование измерений тяжелых и легких цепей иммуноглобулина по сравнению с существующими методами в качестве средства типирования моноклональных иммуноглобулинов." "Журнал клинической химии" 1987;33:1771-1773.
- 4 Керен Д.Ф., Уоррен Дж.С., Лове Дж.Б. (Keren DF, Warren JS, Lowe JB.) "Стратегия диагностики моноклональных гаммопатий в сыворотке: электрофорез с высоким разрешением, иммунофиксация и количественное определение каппа/лямбда." "Журнал клинической химии" 1988;34:2196-2201.
- 5 Дюк Дж., Морел Б., Пейтрекин Р. (Duc J, Morel B, Peitrequin R) и др. "Идентификация моноклональных гаммопатий: сравнение иммунофиксации, иммуноэлектрофореза и измерения уровней каппа- и лямбда-иммуноглобулина." "Журнал клинической лабораторной иммунологии", 1988;26:141-146.
- 6 Ливенс М. (Lievens M.) "Медицинская и техническая применимость измерения легких цепей каппа- и лямбда-иммуноглобулина в сыворотке с М-компонентом." "Журнал клинической химии и клинической биохимии" 1989;27:519-523.
- 7 Вичер Дж.Т., Ритчи Р.Ф., Джонсон А.М. (Whicher JT, Ritchie RF, Johnson AM) и др. "Новый международный эталонный препарат для протеинов в сыворотке человека (RPPHS)." "Журнал клинической химии" 1994;40:934-938.
- 8 Ву А.Х.Б. (Wu AHB), ред. "Клиническое руководство Титца по лабораторным исследованиям", 4 изд., Сент-Луис (Миссури): Издательство Saunders Elsevier, 2006;674-675.
- 9 Глик М.Р., Рудер К.В., Джексон С.А. (Glick MR, Ryder KW, Jackson SA). «Графическое сравнение помех в инструментарии клинической химии». "Журнал клинической химии" 1986;32:470-475.
- 10 Бреер Дж. (Breuer J.) Отчет о Симпозиуме «Медикаментозные эффекты в клинических химических методах». "Европейский журнал клинической химии и клинической биохимии" 1996; 34:385-386.
- 11 Зонntag О., Шолер А. (Sonntag O, Scholer A.) «Медикаментозные интерференции в клинической химии: рекомендации по препаратам и их концентрации для использования в интерференционных исследованиях медикаментов». Журнал «Анналы клинической биохимии» 2001;38:376-385.
- 12 Баккер А.Дж., Муке М. (Bakker AJ, Mucke M.) "Гаммапатические интерференции в клинических химических исследованиях: механизмы, диагностика и профилактика". Журнал «Клиническая химия и Лабораторная Медицина», 2007;45(9):1240-1243.
- 13 Хафнер Г., Эндлер Т., Оппитц М. (Hafner G, Endler T, Oppitz M) и др. "Влияние стандартизации на новый международный эталонный препарат для протеинов в сыворотке крови человека по сопоставимости методов и контрольным значениям." Журнал «Клиническая Лаборатория», 1995;41:743-748.
- 14 Джонс Р.Г., Агуцци Ф., Бьенвеню Дж. (Jones RG, Aguzzi F, Bienvenu J) и др. "Использование измерения тяжелых и легких цепей иммуноглобулина в мультицентровом исследовании для исследования моноклональных компонентов: I. Обнаружение." "Журнал клинической химии" 1991;37:1917-1921.
- 15 Баблок В., Пассинг Х., Бендер Р. (Bablok W, Passing H, Bender R) и др. «Общий регрессионный метод для преобразования метода. Применение методов линейной регрессии для сравнительных исследований методов, применяемых в клинической химии, часть III.» "Журнал клинической химии и клинической биохимии" Ноябрь 1988; 26(11):783-790.

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

Перевод выполнил переводчик
Ремыга Семен Юрьевич



Российская Федерация

Город Москва

Восемнадцатого декабря две тысячи двадцать третьего года

Я, Тумина Вера Андреевна, нотариус города Москвы, свидетельствую подлинность подписи переводчика Ремыги Семена Юрьевича.

Подпись сделана в моем присутствии.

Личность подписавшего документ установлена.

Зарегистрировано в реестре: № 77/2347-н/77-2023- 9-2570.

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



В.А. Тумина



Прошнуровано, пронумеровано
и скреплено печатью 13 листов.

