



SEELER & DR. FELLMETH
NOTARE

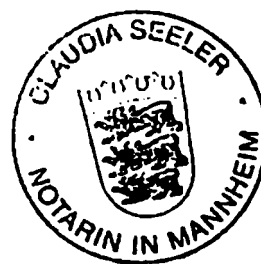
NOTARE SEELER & DR. FELLMETH · Q7, 23 · 68161 MANNHEIM

Beglaubigte Ablichtung

Die Übereinstimmung nachstehender Fotokopie mit dem Original wird hiermit
beglaubigt.

Mannheim, den 13. SEP. 2021

Claudia Seeler
Notarin in Mannheim



ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ
(INSTRUCTION FOR USE)

НА МЕДИЦИНСКОЕ ИЗДЕЛИЕ

агенты в кассете для количественного определения эстрадиола
мунохемилюминесцентным методом в сыворотке и плазме крови для анализаторов и
модулей иммунохимических cobas e (Elecsys Estradiol III), в вариантах исполнения 100, 300
тестов:

Реагенты в кассете для количественного определения эстрадиола
мунохемилюминесцентным методом в сыворотке и плазме крови для анализаторов и модулей
иммунохимических cobas e (Elecsys Estradiol III Elecsys and cobas e analyzers/ E2 III), 100 тестов
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: 10 September 2021
i.v.



Dr. Manfred Böhm
Manager Global Regulatory Affairs

Stamp

Roche Diagnostics GmbH
Sandhofer Straße 116
68305 Mannheim

2021

Elecsys Estradiol III

cobas®

REF		Σ	SYSTEM
06656021190	06656021500	100	Анализатор MODULAR ANALYTICS E170 Анализатор cobas e 411 Анализатор cobas e 601 Анализатор cobas e 602

Русский

Системная информация

Для анализатора cobas e 411: номер теста 1370

Для анализаторов MODULAR ANALYTICS E170, cobas e 601 и cobas e 602: номер теста 223

Назначение

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

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

Теоретическое обоснование

Эстрогены отвечают за развитие вторичных женских половых признаков. Вместе с гестагенами они контролируют все важные репродуктивные функции женского организма.

Наиболее биологически активным эстрогеном является 17β-эстрадиол. Он представляет собой стероидный гормон с молекулярной массой 272 дальтона.

Эстрогены вырабатываются главным образом в яичниках (фолликуле, желтом теле), небольшое количество гормона также синтезируется в яичках и коре надпочечников. При беременности основная масса эстрогенов образуется в плаценте.¹ В плазме крови человека основная часть эстрадиола специфически связывается с SHBG (= глобулин, связывающий половые гормоны) и неспецифически — с альбумином сыворотки крови человека.²

Секреция эстрогена в ходе менструального цикла является двухфазной. В клинической практике определение эстрадиола используется для диагностики нарушений репродуктивной функции по гипоталамо-гипофизарно-гонадной оси, гинекомастии, эстроген-продуцирующих опухолей яичников и яичек. Также, клиническими показаниями являются контроль лечения репродуктивных нарушений и определение времени овуляции в рамках процедуры экстракорпорального оплодотворения (ЭКО).^{1,3}

Тест Elecsys Estradiol III основан на принципе конкурентного связывания с использованием двух моноклональных антител, специфических к 17β-эстрадиолу. Эндogenous эстрадиол, высвобождаемый из образца местеролоном, конкурирует с добавленным производным эстрадиола, меченным рутениевым комплексом^{a)}, за участки связывания на биотинилированном антителе.

a) Три(2,2'-бипиридил)рутение(II)-комплекс (Ru(bpy)₃²⁺)

Принцип метода

Принцип конкурентного связывания. Общая продолжительность проведения анализа: 18 минут.

- 1-я инкубация: При инкубации образца (25 мкл) с двумя специфическими к эстрадиолу биотинилированными антителами образуются иммунные комплексы, количество которых зависит от концентрации аналита в образце.
- 2-я инкубация: После добавления микрочастиц, покрытых стрептавидином, и производного эстрадиола, меченного рутениевым комплексом, оставшиеся незанятыми участки биотинилированных антител вступают в реакцию с формированием комплексов антител с гаптенами. Образовавшийся комплекс связывается с твердой фазой посредством взаимодействия биотина и стрептавидина.
- Реакционная смесь аспирируется в измерительную ячейку, где микрочастицы оседают на поверхность электрода в результате магнитного взаимодействия. Затем с помощью ProCell/ProCell M удаляются несвязавшиеся вещества. Далее приложенное к электроду напряжение вызывает хемилюминесцентную эмиссию, которая измеряется фотомножителем.

- Результаты определяются с помощью 2-точечной калибровочной кривой, полученной для данного прибора, и референсной калибровочной кривой, данные которой предоставлены в штрих-коде реагента или е-штрих-коде.

Реагенты — рабочие растворы

Данный набор с основными реагентами маркирован как E2 III.

- M Микрочастицы, покрытые стрептавидином (прозрачная крышка), 1 флакон, 6.5 мл:
Микрочастицы, покрытые стрептавидином 0.72 мг/мл; консервант.
- R1 Анти-эстрадиол-Ат-биотин (серая крышка), 1 флакон, 9 мл:
Два биотинилированных моноклональных анти-эстрадиол антитела (кролика) 2.5 нг/мл и 4.5 нг/мл; местеролон 130 нг/мл; MES^{b)} буфер 50 ммоль/л, pH 6.0; консервант.
- R2 Эстрадиол-пептид-Ru(bpy)₃²⁺ (черная крышка), 1 флакон, 9 мл:
Производное эстрадиола, меченное рутениевым комплексом 4.5 нг/мл; MES буфер 50 ммоль/л, pH 6.0; консервант.

b) MES = 2-морфино-этан сульфоновая кислота

Меры предосторожности и предупреждения

Только для in vitro диагностики.

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

Утилизация всех отходов должна осуществляться в соответствии с местными правилами.

Паспорт безопасности предоставляется профессиональному пользователю по запросу.

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

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

EUN 208 Может вызывать аллергическую реакцию.

Маркировка о безопасности продукта соответствует руководству EU GHS.

Для США: Внимание: Федеральный закон ограничивает продажу данного устройства, только врачом или по его указанию.

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

Приготовление рабочего раствора

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

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

Хранение и стабильность

Хранить при 2-8 °C.

Не замораживать.

Хранить реагенты Elecsys в вертикальном положении для обеспечения полной доступности микрочастиц во время автоматического перемешивания перед использованием.

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

Elecsys Estradiol III

cobas®

Сбор и подготовка материала для исследования

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

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

Li-гепариновая, K₂-ЭДТА и K₃-ЭДТА плазма, а также пробирки для плазмы с разделительным гелем.

Критерий: Коэффициент угла наклона 0.9-1.1 + отсечка по оси ординат в пределах ± 10 пг/мл + коэффициент корреляции ≥ 0.95 .

Для отдельных образцов восстановление в пределах 70-130 % от значения в сыворотке > 100 пг/мл, восстановление ± 20 пг/мл от значения в сыворотке ≤ 100 пг/мл.

Стабильность: 24 часа при 20-25 °C, 2 дня при 2-8 °C, 6 месяцев при -20 °C (± 5 °C). Допускается однократное замораживание.

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

Пробы, содержащие осадок, и замороженные образцы необходимо центрифугировать перед выполнением анализа.

Не использовать образцы, инактивированные посредством тепловой обработки.

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

Перед началом проведения исследования убедитесь, что температура образцов, калибраторов и контрольных материалов соответствует 20-25 °C.

Ввиду возможного испарения образцы, калибраторы и контрольные материалы на борту анализатора должны быть исследованы в течение 2 часов.

Заявленные данные по стабильности образцов были установлены производителем экспериментально или на основе справочной литературы и только для температурных/временных рамок, указанных в инструкции по проведению теста. Каждая лаборатория несет ответственность за использование всех доступных эталонов и/или собственных исследований для определения конкретных критериев стабильности для своей лаборатории.

Состав набора

См. раздел "Реагенты – рабочие растворы".

Необходимые материалы (не входят в набор)

- [REF] 06656048190, Estradiol III CalSet, 4 x 1.0 мл
 - [REF] 11731416190, PreciControl Universal, 4 x 3.0 мл
 - [REF] 11731416160, PreciControl Universal, 4 x 3.0 мл (для США)
 - [REF] 03609987190, Diluent MultiAssay, 2 x 16 мл, дилуент для разведения образца
 - Общее лабораторное оборудование
 - Анализаторы MODULAR ANALYTICS E170 или **cobas e**
- Вспомогательные материалы для анализатора **cobas e 411**:
- [REF] 11662988122, ProCell, 6 x 380 мл, субстрат-реагент
 - [REF] 11662970122, CleanCell, 6 x 380 мл, промывающий буфер
 - [REF] 11930346122, Elecsys SysWash, 1 x 500 мл, моющий раствор для добавления в дистиллированную воду
 - [REF] 11933159001, Adapter for SysClean, адаптер (контейнер) для промывки
 - [REF] 11706802001, AssayCup, 60 x 60 шт., реакционные пробирки
 - [REF] 11706799001, AssayTip, 30 x 120 шт., наконечники для дозатора
 - [REF] 11800507001, Clean-Liner, резервуар для отходов
- Вспомогательные материалы для анализаторов MODULAR ANALYTICS E170, **cobas e 601** и **cobas e 602**:

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

Дополнительный материал для всех анализаторов:

- [REF] 11298500316, ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean, 5 x 100 мл, средство для промывки системы
- [REF] 11298500160, ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean, 5 x 100 мл, средство для промывки системы (для США)

Анализ

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

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

Для анализаторов MODULAR ANALYTICS E170, **cobas e 601** и **cobas e 602**: Необходимо использовать раствор PreClean M.

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

Калибровка

Прослеживаемость: Этот метод был стандартизирован относительно CRM (The Certified Reference Materials — Сертифицированные референсные материалы) 6004a с использованием технологии ИР-ГХ/МС (-газовая хроматография/масс-спектрометрия с изотопным разведением).⁴

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

Частота калибровки: Калибровка должна быть выполнена однократно для каждого лота реагента с использованием свежего набора реагента (т.е., находящегося на борту не более 24 часов после регистрации набора реагентов на анализаторе).

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

Обновление калибровки рекомендовано в следующих случаях:

- каждый месяц (28 дней) при использовании одного и того же лота реагентов
- каждые 7 дней (при использовании одного и того же набора реагентов на борту анализатора)
- по мере необходимости: напр., когда результаты контроля качества выходят за пределы установленного диапазона

Контроль качества

Для контроля качества используется контрольный материал PreciControl Universal.

Также можно использовать другие пригодные контрольные материалы.

Elecsys Estradiol III

cobas®

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

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

При необходимости проведите повторный анализ соответствующих образцов.

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

Расчет

Анализатор автоматически рассчитывает концентрацию аналита в каждом образце (в пмоль/л, пг/мл, нг/л или дополнительно в нмоль/л на анализаторах MODULAR ANALYTICS E170, cobas e 601 и cobas e 602).

Коэффициенты пересчета:

$$\begin{aligned} \text{пмоль/л} \times 0.272 &= \text{пг/мл (нг/л)} \\ \text{пг/мл} \times 3.67 &= \text{пмоль/л} \\ \text{пг/мл} \times 0.00367 &= \text{нмоль/л} \end{aligned}$$

Ограничения — интерференция

Иктеричность (билирубин ≤ 1129 мкмоль/л или ≤ 66 мг/дл), гемолиз (гемоглобин ≤ 0.621 ммоль/л или ≤ 1.0 г/дл), липемия (интралипид ≤ 1000 мг/дл) и биотин (≤ 147 нмоль/л или ≤ 36 нг/мл) не влияют на результаты анализа.

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

У пациентов, получающих лечение высокими дозами биотина (> 5 мг/день), следует брать пробы не раньше чем через 8 часов после последнего введения биотина.

Не наблюдалось какой-либо интерференции, связанной с ревматоидным фактором в концентрации до 1200 МЕ/мл.

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

Ошибочные результаты могут быть получены из образцов, взятых у пациентов, которые подвергались воздействию вакцин, содержащих сыворотку кролика, или держащих кроликов в качестве домашних животных.

Из-за риска перекрестной реактивности данный тест не следует использовать для определения уровня эстрадиола у пациентов, получающих фулвестрант.

Стероидные препараты также могут оказывать влияние на результаты анализа.

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

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

Пределы и диапазоны измерений

Диапазон измерений

18.4-11010 пмоль/л (5-3000 пг/мл) (определяется по значению нижнего предела обнаружения и максимальному значению мастер-калибровки). Значения ниже предела обнаружения определяются как < 18.4 пмоль/л или < 5 пг/мл. Значения выше диапазона измерений определяются как > 11010 пмоль/л или > 3000 пг/мл (или до 110100 пмоль/л или 30000 пг/мл для образцов с 10-кратным разведением).

Нижние пределы измерения

Предел измерения холостой пробы, предел обнаружения и предел количественного определения

Предел измерения холостой пробы = 11 пмоль/л (3 пг/мл)

Предел обнаружения = 18.4 пмоль/л (5 пг/мл)

Предел количественного определения = 91.8 пмоль/л (25 пг/мл) с суммарной допустимой погрешностью $\leq 30\%$

Было проведено исследование предела количественного определения с использованием образцов сыворотки человека, разведенных и протестированных в 6 циклах в течение ≥ 3 дней на 2 анализаторах. При общей допустимой погрешности $\leq 30\%$ предел количественного определения составлял 61.3 пмоль/л (16.7 пг/мл).

Определение предела измерения холостой пробы, предела обнаружения и предела количественного определения проводилось в соответствии с требованиями директивы EP17-A Института клинических 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 является самой низкой концентрацией аналита в образце, которое можно точно измерить с суммарной допустимой погрешностью $\leq 30\%$.

Разведение

Образцы с концентрациями эстрадиола выше диапазона измерений можно развести дилуентом Diluent MultiAssay. Рекомендованное соотношение для разведения 1:10 (осуществляемое анализаторами автоматически). Концентрация разведенного образца должна составлять > 881 пмоль/л (> 240 пг/мл).

После разведения анализаторами программное обеспечение автоматически учитывает коэффициент разведения в процессе вычисления концентрации образца.

Если при разведении получен результат, превышающий диапазон измерений, концентрация аналита (< 220 пмоль/л или < 60.0 пг/мл) не будет рассчитана.

Ожидаемые значения

Референсные диапазоны определялись путем тестирования образцов, взятых у 150 предположительно здоровых мужчин, 142 предположительно здоровых женщин в постменопаузе в возрасте старше 50 лет и у 412 предположительно здоровых беременных женщин в возрасте от 18 до 50 лет (136 на первом триместре, 140 на втором и 136 на третьем триместре беременности). Референсный диапазон для здоровых женщин определялся путем многократного сбора крови в течение одного менструального цикла у 85 предположительно здоровых пациенток, не принимавших гормональные контрацептивы. Менструальный цикл определялся как фаза между двумя последовательными менструальными кровотечениями. Продолжительность цикла (29 дней) и день овуляции (день 15) были стандартизированы для учета изменения продолжительности цикла в исследуемой популяции и для определения ожидаемых значений для прочих подфаз. Для анализа значений использовались только менструальные циклы с овуляцией. Были получены следующие результаты:

Исследуемые	N	2.5-й перцентиль пмоль/л (90 % ДИ*)	Медиана пмоль/л (90 % ДИ)	97.5-й перцентиль пмоль/л (90 % ДИ)
Здоровые мужчины	150	41.4 (22.4-49.0)	90.9 (84.9-97.7)	159 (151-337)
Здоровые женщины в постменопаузе				
* Постменопауза	142	< 18.4 (< 18.4 - < 18.4)	< 18.4 (< 18.4 -19.2)	505 (189-1151)
Здоровые беременные женщины				
* 1-й триместр	136	563 (467-636)	3133 (2703-4004)	11902 (9891-15271)

Elecsys Estradiol III

cobas®

Испытуемые	N	2.5-й процентиль пмоль/л (90 % ДИ*)	Медиана пмоль/л (90 % ДИ)	97.5-й процентиль пмоль/л (90 % ДИ)
* 2-й триместр	140	5729 (4173-7457)	28402 (24207-32090)	78098 (69143-92227)
* 3-й триместр	136	31287 (27151-34175)	64684 (62353-68189)	> 110100 (107164-> 110100)

* ДИ = доверительный интервал

Фаза цикла для здоровых женщин	N **	5-й процентиль пмоль/л (90 % ДИ)	Медиана пмоль/л (90 % ДИ)	95-й процентиль пмоль/л (90 % ДИ)
Фолликулярная	85	114 (19.1-135)	198 (188-208)	332 (322-637)
Овуляция	81	222 (98.5-283)	757 (667-944)	1959 (1598-3338)
Лютеиновая	85	222 (159-280)	412 (390-488)	854 (760-1334)

**N = количество пациентов, данные которых использованы для этой фазы менструального цикла (не количество образцов); различия в N на фазу обусловлены процедурой стандартизации цикла

Подфаза цикла для здоровых женщин	N	5-й процентиль пмоль/л (90 % ДИ)	Медиана пмоль/л (90 % ДИ)	95-й процентиль пмоль/л (90 % ДИ)
Ранняя фолликулярная	78	75.5 ($< 18.4-78.5$)	125 (120-135)	231 (192-283)
Промежуточная фолликулярная	83	95.6 (19.1-114)	172 (159-180)	294 (262-695)
Поздняя фолликулярная	84	182 (84-215)	464 (424-519)	858 (711-1337)
Овуляция	79	222 (98.5-283)	817 (724-974)	2212 (1598-3338)
Ранняя лютеиновая	85	188 (163-218)	390 (330-412)	658 (608-1394)
Промежуточная лютеиновая	81	244 (157-334)	505 (445-568)	1123 (942-1538)
Поздняя лютеиновая	84	111 (74.4-163)	396 (373-422)	815 (703-908)

Испытуемые	N	2.5-й процентиль пг/мл (90 % ДИ)	Медиана пг/мл (90 % ДИ)	97.5-й процентиль пг/мл (90 % ДИ)
Здоровые мужчины	150	11.3 (6.1-13.4)	24.8 (23.1-26.6)	43.2 (41.0-91.9)
Здоровые женщины в постменопаузе				
* Постменопауза	142	< 5 ($< 5-< 5$)	< 5 ($< 5-5.24$)	138 (51.6-314)
Здоровые беременные женщины				
* 1-й триместр	136	154 (127-173)	854 (737-1091)	3243 (2695-4161)
* 2-й триместр	140	1561 (1137-2032)	7739 (6596-8744)	21280 (18840-25130)
* 3-й триместр	136	8525 (7398-9312)	17625 (16990-18580)	> 30000 (29200-> 30000)

Фаза цикла для здоровых женщин	N	5-й процентиль пг/мл (90 % ДИ)	Медиана пг/мл (90 % ДИ)	95-й процентиль пг/мл (90 % ДИ)
Фолликулярная	85	30.9 (5.21-36.7)	53.9 (51.1-56.6)	90.4 (87.7-173)
Овуляция	81	60.4 (26.8-77)	206 (181-257)	533 (435-908)
Лютеиновая	85	60.4 (43.2-76)	112 (106-133)	232 (207-363)

Подфаза цикла для здоровых женщин	N	5-й процентиль пг/мл (90 % ДИ)	Медиана пг/мл (90 % ДИ)	95-й процентиль пг/мл (90 % ДИ)
Ранняя фолликулярная	78	20.5 ($< 5-21.4$)	34 (32.6-36.7)	62.8 (52.1-77)
Промежуточная фолликулярная	83	26 (5.21-31)	46.9 (43.2-49)	79.8 (71.4-189)
Поздняя фолликулярная	84	49.5 (22.8-58.5)	126 (115-141)	233 (193-364)
Овуляция	79	60.4 (26.8-77)	222 (197-265)	602 (435-908)
Ранняя лютеиновая	85	51.1 (44.3-59.2)	106 (89.8-112)	179 (166-379)
Промежуточная лютеиновая	81	66.5 (42.7-90.7)	137 (121-155)	305 (256-418)
Поздняя лютеиновая	84	30.2 (20.2-44.3)	108 (101-115)	222 (191-247)

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)

Воспроизводимость определяли с применением реагентов Elecsys, образцов и контролей согласно протоколу EP5-A2 Института клинических и лабораторных стандартов (CLSI): 2 постановки в день в дублях в течение 21 дня (n = 84). Были получены следующие результаты:

Анализатор cobas e 411					
Образец	Среднее значение пмоль/л	Воспроизводимость		Внутрилабораторная прецизионность	
		Станд. откл. (SD) пмоль/л	Коеф. вариации (CV) %	Станд. откл. (SD) пмоль/л	Коеф. вариации (CV) %
Сыворотка крови человека 1	93.3	7.91	8.5	11.1	11.9
Сыворотка крови человека 2	166	7.75	4.7	11.4	6.8
Сыворотка крови человека 3	605	18.8	3.1	20.4	3.4
Сыворотка крови человека 4	5021	97.7	1.9	125	2.5

Elecsys Estradiol III

cobas®

Анализатор cobas e 411					
Образец	Среднее значение пмоль/л	Воспроизводимость		Внутрилабораторная прецизионность	
		Станд. откл. (SD) пмоль/л	Коеф. вариации (CV) %	Станд. откл. (SD) пмоль/л	Коеф. вариации (CV) %
Сыворотка крови человека 5	10760	253	2.4	297	2.8
PC U ⁰¹	316	11.0	3.5	14.1	4.5
PC U2	1514	47.8	3.2	53.7	3.5

c) PC U = PreciControl Universal

Анализаторы MODULAR ANALYTICS E170, cobas e 601 и cobas e 602					
Образец	Среднее значение пмоль/л	Воспроизводимость		Внутрилабораторная прецизионность	
		Станд. откл. (SD) пмоль/л	Коеф. вариации (CV) %	Станд. откл. (SD) пмоль/л	Коеф. вариации (CV) %
Сыворотка крови человека 1	101	6.79	6.7	10.6	10.6
Сыворотка крови человека 2	173	6.46	3.7	9.8	5.7
Сыворотка крови человека 3	584	9.62	1.6	14.4	2.5
Сыворотка крови человека 4	4661	53.2	1.1	86.2	1.9
Сыворотка крови человека 5	9982	189	1.9	295	3.0
PC U1	329	7.82	2.4	12.4	3.8
PC U2	1497	18.0	1.2	30.8	2.1

Анализатор cobas e 411					
Образец	Среднее значение пг/мл	Воспроизводимость		Внутрилабораторная прецизионность	
		Станд. откл. (SD) пг/мл	Коеф. вариации (CV) %	Станд. откл. (SD) пг/мл	Коеф. вариации (CV) %
Сыворотка крови человека 1	25.4	2.16	8.5	3.03	11.9
Сыворотка крови человека 2	45.3	2.11	4.7	3.10	6.8
Сыворотка крови человека 3	165	5.14	3.1	5.55	3.4
Сыворотка крови человека 4	1368	26.6	1.9	34.1	2.5
Сыворотка крови человека 5	2932	68.9	2.4	80.9	2.8

Анализатор cobas e 411					
Образец	Среднее значение пг/мл	Воспроизводимость		Внутрилабораторная прецизионность	
		Станд. откл. (SD) пг/мл	Коеф. вариации (CV) %	Станд. откл. (SD) пг/мл	Коеф. вариации (CV) %
PC U1	86.1	2.99	3.5	3.83	4.5
PC U2	413	13.0	3.2	14.6	3.5

Анализаторы MODULAR ANALYTICS E170, cobas e 601 и cobas e 602					
Образец	Среднее значение пг/мл	Воспроизводимость		Внутрилабораторная прецизионность	
		Станд. откл. (SD) пг/мл	Коеф. вариации (CV) %	Станд. откл. (SD) пг/мл	Коеф. вариации (CV) %
Сыворотка крови человека 1	27.4	1.85	6.7	2.90	10.6
Сыворотка крови человека 2	47.1	1.76	3.7	2.67	5.7
Сыворотка крови человека 3	159	2.62	1.6	3.92	2.5
Сыворотка крови человека 4	1270	14.5	1.1	23.5	1.9
Сыворотка крови человека 5	2720	51.5	1.9	80.5	3.0
PC U1	89.6	2.13	2.4	3.37	3.8
PC U2	408	4.91	1.2	8.39	2.1

Сравнение методов

Сравнение теста Elecsys Estradiol III (y) и метода ИР-ГХ/МС (x) с использованием клинических образцов дало следующие корреляции (пг/мл):

Количество исследованных образцов: 25

Регрессия Пассинга — Баблока⁵ Линейная регрессия

$$y = 0.993x + 1.26$$

$$y = 1.00x + 2.07$$

$$r = 0.987$$

$$r = 0.999$$

Концентрации в образце составляли от 37.4 до 10768 пмоль/л (от 10.2 до 2934 пг/мл) (концентрации ИР-ГХ/МС).

Аналитическая специфичность

Для теста Elecsys Estradiol III были обнаружены следующие перекрестные реактивности (в %):

a) Вещество, добавленное в концентрации 0.001 мкг/мл:

6-альфа-гидроксистеридиол 74.1

b) Вещество, добавленное в концентрации 0.01 мкг/мл:

4-гидроксистеридиол 0.754

c) Вещество, добавленное в концентрации 0.1 мкг/мл:

Альдостерон 0.005

Андростендион 0.005

Elecsys Estradiol III

cobas®

Эквилин	0.057
Эстриол	0.233
Эстрон	0.757
Эстрон-3β-глюкуронид	0.003
Эстрон-3-сульфат	0.002
Этистерон	0.002
Норэтистерона ацетат	н/о ^{d)}
Прегненолон	0.007
Прогестерон	0.004
2-метоксистерон	0.121
17β-эстрадиол-3,17-сульфат	0.002
17β-эстрадиол-3-β-D-глюкуронид	0.008
17β-эстрадиол-17-β-D-глюкуронид	0.001
17β-эстрадиол-3-глюкуронид-17-сульфат	н/о
17β-эстрадиол-3-сульфат-17-глюкуронид	0.004
17β-эстрадиол-3-сульфат	0.009
17β-эстрадиол-17-валерат	0.163
17β-эстрадиол-17-сульфат	0.003
2-гидроксистерон	0.045
17-гидроксипрогестерон	н/о

d) н/о = не обнаруживается

d) Вещество, добавленное в концентрации 0.2 мкг/мл:

17-α-этинилэстрадиол	0.334
Кортизол	0.003
Кортизон	0.001
Тамоксифен	0.001

e) Вещество, добавленное в концентрации 0.25 мкг/мл:

Кломифен	0.001
----------	-------

f) Вещество, добавленное в концентрации 1.0 мкг/мл:

Преднизолон	н/о
-------------	-----

g) Вещество, добавленное в концентрации 10 мкг/мл:

Даназол	0.001
Дегидроэпиандростеронсульфат	н/о
Местеролон	н/о
Тестостерон	н/о
5-α-дигидротестостерон (ДГТ)	н/о
5-андростен-3β-,17β-диол	н/о

Список литературы

- Johnson MR, Carter G, Grint C, et al. Relationship between ovarian steroids, gonadotropin and relaxin during the menstrual cycle. Acta Endocrinol 1993;129/2:121-125.
- Iqbal MJ, Dalton M, Sawers RS. Binding of testosterone and oestradiol to sex hormone binding globulin, human serum albumin and other plasma proteins: evidence for non-specific binding of oestradiol to sex hormone binding globulin. Clin Science 1983;64:307-314.
- Kronenberg HM, Melmed S, Polonsky KS, et al: Williams Textbook of Endocrinology. Saunders Elsevier 2008; Edition 11. ISBN 9781416029113.
- Thienpont LM, Verhseghe PG, Van Brussel KA, et al. Estradiol-17-beta quantified in serum by isotope dilution-gas chromatography-mass spectrometry. Clin Chem 1988(34);10:2066-2069.

- Bablok W, Passing H, Bender R, et al. A general regression procedure for method transformation. Application of linear regression procedures for method comparison studies in clinical chemistry, Part III. J Clin Chem Clin Biochem 1988 Nov;26(11):783-790.

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

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

Символы

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

	Состав набора
	Анализаторы/Приборы, для которых предназначен данный набор реагентов
	Реагент
	Калибратор
	Объем после восстановления или смешивания
	Номер в системе международной торговли

Дополнения, удаления или изменения отображаются на индикаторе изменений в полях.
© 2020, Roche Diagnostics



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

Торговый представитель в США:
Roche Diagnostics, Индианаполис, Индиана
Техническая поддержка клиентов в США: 1-800-428-2336



Elecsys Estradiol III

cobas®

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

Противопоказания

Не применимо. Изделие предназначено для лабораторной диагностики.

Побочные действия

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

Точность

Соответствие измеренной концентрации аналита в пробе, полученной путем смешивания равных объемов калибратора с низким уровнем концентрации и калибратора с высоким уровнем концентрации, составляет 90–110%.

Чувствительность

Не более 18,4 пмоль/л (5 пг/мл).

Линейность

Допустимое отклонение от линейности для сыворотки и плазмы крови в диапазоне концентраций >100 пг/мл в пределах 90–110 %.

Воспроизводимость

Максимально допустимый коэффициент вариации при концентрации эстрадиола > 100 пг/мл не превышает 8%.

Тест на открытие

Извлечение смешанного образца равных объемов калибратора 1 и 2 находится в пределах критериев приемлемости 90 - 110%.

Интерсепт

Интерсепт	Диапазон концентраций, пмоль/л	Диапазон концентраций, пг/мл
20%	1000 - 2000	272 - 544
50%	300 - 500	81,6 - 136
80%	100 - 120	27,2 - 32,64

* Коэффициенты пересчета: пмоль/л × 0,272 = пг/мл (нг/л)

pH

R1	5,9 – 6,1
R2	5,9 – 6,1
M	7,4 ± 0,05

Плотность

R1	1,010 г/см³ ± 10%
R2	1,010 г/см³ ± 10%
M	1,01 г/см³ ± 5%

Срок годности

Реагенты в кассете следует хранить при 2-8 °С. Срок хранения максимально 15 мес., дату производства см. на упаковке.

Комплект поставки

В комплект поставки входят:

Реагенты в кассете для количественного определения эстрадиола иммунохемилюминесцентным методом в сыворотке и плазме крови для анализаторов и модулей иммунохимических cobas e (Elecsys Estradiol III), в вариантах исполнения 100, 300 тестов:

1. Реагенты в кассете для количественного определения эстрадиола иммунохемилюминесцентным методом в

сыворотке и плазме крови для анализаторов и модулей иммунохимических cobas e (Elecsys Estradiol III Elecsys and cobas e analyzers/ E2 III), 100 тестов

Упаковка

Реагенты готовы к применению, поставляются в кассете и не должны разделяться. Одна кассета рассчитана на 100 тестов.

Кассета разделена на три отделения (флакона): флакон с прозрачной крышкой – М, объем 6,5 мл, флакон с серой крышкой – R1, объем 9 мл, флакон с черной крышкой – R2, объем 9 мл.

Параметры кассеты:

Материал: полипропилен

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

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

Толщина стенки: 0,5 мм±10%

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

Длина (всей крышки): 28 мм ± 0,2 мм

Ширина (всей крышки): 28 мм ± 0,2 мм

Высота (всей крышки): не более 19,9 мм

Тип размещения на приборе: крепится в специальных пазах на анализаторе

Метод забора реагента из кассеты: аспирация.

Вторичная упаковка: картонная коробка (размеры (длина × ширина × высота): 96 мм ±10% ×46 мм ±10% ×115 мм ±10%.

Вес: 126 г±10%

В упаковку вложена инструкция.

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

Маркировка

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

Символ	Определение	Символ	Определение
	Внимание, см. инструкцию по применению		Только для диагностики <i>in vitro</i>
	Номер каталога		Код партии
	Производитель		Срок годности
	Знак CE		Содержимое набора
	Глобальный номер предмета торговли		Дата производства
	Температурные ограничения		Содержит достаточно для n-испытаний
	Вверх (TOP)		QR-код

Elecsys Estradiol III

cobas®

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

Маркировка кассеты с реагентами

1. Наименование
2. Каталожный номер
3. Состав
4. Предупреждение только для использования in vitro
5. Температура хранения
6. Срок годности
7. Номер лота
8. Штрих-код
9. QR-код
10. Логотип производителя.

Маркировки картонной упаковки

1. Наименование
2. Каталожный номер
3. Обозначение: Содержит достаточно для n-испытаний (100)
4. Состав
5. Название и адрес производителя
6. Страна происхождения
7. Обозначение, что изделие предназначено только для диагностики in vitro
8. CE-маркировка
9. Температура хранения
10. Предупреждение: см. инструкцию по применению, ссылка на электронную инструкцию на русском языке
11. Срок годности
12. Дата производства
13. Номер лота
14. Условное обозначение способа хранения: какая из сторон должна быть сверху
15. Условное обозначение: Глобальный номер предмета торговли (GTIN)
16. QR-код
17. Логотип производителя.

Макет маркировки на русском языке

Реагенты в кассете для количественного определения эстрадиола иммунохемилюминесцентным методом в сыворотке и плазме крови для анализаторов и модулей иммунохимических cobas e (Elecsys Estradiol III Elecsys and cobas e analyzers/ E2 III), 100 тестов

Регистрационное удостоверение № РЗН 2017/5990 от _____

Срок годности см. на упаковке

Температура хранения см. на упаковке

Номер лота см. на упаковке

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

Изделие предназначено только для диагностики in vitro

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

06656021190

Условия транспортировки

Перед отправкой с завода продукт проходит контрольные проверки. Международные символы на упаковке и специальные инструкции по обращению

указывают транспортировщику, как следует обращаться с этим продуктом. При получении продукта внимательно осмотрите упаковку. При наличии любых следов неправильного обращения или повреждения немедленно обратитесь в отдел обслуживания клиентов компании «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностика ГмбХ") или к региональному поставщику.

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

Стерилизация

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

Требования к охране окружающей среды

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

Утилизация

Во избежание возможного загрязнения окружающей среды Реагенты в кассете для количественного определения эстрадиола иммунохемилюминесцентным методом в сыворотке и плазме крови для анализаторов и модулей иммунохимических cobas e (Elecsys Estradiol III Elecsys and cobas e analyzers/ E2 III), 100 тестов, с истекшим сроком годности, а также отходы использованных реагентов, должны утилизироваться в соответствии с местными государственными и / или общими 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.

Elecsys Estradiol III

cobas®

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

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 Диагностикас ГмбХ")) гарантирует, что Реагенты в кассете для количественного определения эстрадиола иммунохемилюминесцентным методом в сыворотке и плазме крови для анализаторов и модулей иммунохимических cobas e (Elecsys Estradiol III Elecsys and cobas e analyzers/ E2 III), 100 тестов, 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.

Уполномоченный представитель 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

*Примечание:

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

Платформа модульная для биохимического и иммунохимического анализа "cobas" (cobas) в различных конфигурациях, с принадлежностями, вариант исполнения: "cobas 8000" (cobas 8000), производства "Рош Диагностикас ГмбХ", Германия, регистрационное удостоверение № ФСЗ 2012/12764 (состоит из модулей cobas c502/701/702 и cobas e602/e801) (далее по тексту платформа модульная cobas 8000, cobas 8000).

Cobas 6000: Платформа модульная для биохимического и иммунохимического анализа "Кобас 6000" (Cobas 6000) в различных конфигурациях, с принадлежностями, регистрационное удостоверение № РЗН 2015/3050, производства Roche Diagnostics GmbH, Германия (состоит из модулей cobas c501/502 и cobas e601) (далее по тексту Платформа модульная cobas 6000, cobas 6000, e601).

Используется совместно с Набором калибраторов для количественного определения эстрадиола иммунохемилюминесцентным методом в сыворотке и плазме крови для анализаторов и модулей иммунохимических cobas e (Estradiol III Cal Set Elecsys and cobas e analyzers), производства Roche Diagnostics GmbH, Германия.

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

Нотариальная контора

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

Удостоверение копии

Настоящим сегодня подтверждается верность копии с представленного оригинала документа.

г. Маннхайм, [Штамп: 13 сентября 2021 г.]

[Подпись]

Клаудия Зеелер (Claudia Seeler)

Нотариус 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

Elecsys Estradiol III

Текст на русском языке Инструкции по применению на медицинское изделие: **Реагенты в кассете для количественного определения эстрадиола иммунохемилюминесцентным методом в сыворотке и плазме крови для анализаторов и модулей иммунохимических cobas e (Elecsys Estradiol III), в вариантах исполнения 100, 300 тестов:**

1. Реагенты в кассете для количественного определения эстрадиола иммунохемилюминесцентным методом в сыворотке и плазме крови для анализаторов и модулей иммунохимических cobas e (Elecsys Estradiol III Elecsys and cobas e analyzers/ E2 III), 100 тестов

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: 10 сентября 2021 года

От имени

[подпись]

Д-р Манфред Бём

(Dr. Manfred Böhm)

Менеджер отдела глобального нормативно-правового регулирования

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

Сандхофер Штрассе 116

68305 Маннхайм

(Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim)]

2021

«Рош Диагностикс ГмбХ»; Сандхофер Штрассе 116; D-68305 Маннхайм (Roche Diagnostics GmbH; Sandhofer Strasse 116; D-68305 Mannheim); тел.: +49 621 759 0; факс: +49 621 759 2890

Место нахождения органа управления: г. Маннхайм – Регистрационный суд: суд первой инстанции г.Маннхайма, № в торговом реестре: 3962 – Правление: Клаус Хаберда (Claus Haberda); Андреас Шмитц (Andreas Schmitz)

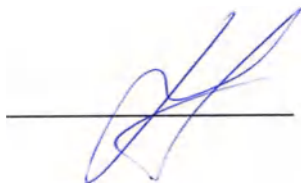
Председатель наблюдательного совета: д-р Томас Шинекер (Dr. Thomas Schinecker)

Список литературы

- 1 Джонсон М.Р., Картер Г., Гринт С. (Johnson MR, Carter G, Grint C) и др. "Взаимосвязь между стероидами яичников, гонадотропином и релаксином в течение менструального цикла" Журнал "Протоколы эндокринологии", 11993;129/2:121-125.
- 2 Икбал М.Дж., Далтон М., Соерс Р.С. (Iqbal MJ, Dalton M, Sawers RS.) "Связывание тестостерона и эстрадиола с глобулином, связывающим половые гормоны, альбумином сыворотки крови человека и другими белками плазмы крови: доказательства неспецифического связывания с эстрадиола с глобулином, связывающим половые гормоны" Журнал «Клиническая наука» 1983;64:307-314.
- 3 Кроненберг Х.М., Мелмед С., Полонский К.С. и др. (Kronenberg HM, Melmed S, Polonsky KS, et al.) Учебник "Эндокринология по Вильямсу". Издательство Saunders Elsevier, 2008; 11-е издание. ISBN 9781416029113.
- 4 Тиенпонт Л.М., Версеге П.Г., Ван Брюссель К.А. (Thienpont LM, Verhseghe PG, Van Brussel KA) и др. "Определение количества эстрадиола-17-бета в сыворотке крови с помощью изотопного разбавления-газовой хроматографии-масс-спектрометрии" "Журнал клинической химии" 1988(34);10:2066-2069.
- 5 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 выполнила переводчик
Грачева Вероника Александровна



Российская Федерация

Город Москва

Двадцать восьмого сентября две тысячи двадцать первого года

Я, Дейнеко Людмила Валериевна, временно исполняющая обязанности нотариуса города Москвы Прокошенковой Елены Евгеньевны, свидетельствую подлинность подписи переводчика Грачевой Вероники Александровны.

Подпись сделана в моем присутствии.

Личность подписавшего документ установлена.

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

44-3224

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



[Handwritten signature in blue ink]

Л.В.Дейнеко

Прошнуровано, пронумеровано
и скреплено печатью 15 (пятнадцать) листов.



Л.В.Дейнеко

[Handwritten signature in blue ink]





SEELER & DR. FELLMETH
NOTARE

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

Beglaubigte Ablichtung

Die Übereinstimmung nachstehender Fotokopie mit dem Original wird hiermit
beglaubigt.

Mannheim, den 13. SEP. 2021

Claudia Seeler
Notarin in Mannheim



Elecsys Estradiol III



ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ

(INSTRUCTION FOR USE)

НА МЕДИЦИНСКОЕ ИЗДЕЛИЕ

Реагенты в кассете для количественного определения эстрадиола иммунохемилюминесцентным методом в сыворотке и плазме крови для анализаторов и модулей иммунохимических cobas e (Elecsys Estradiol III), в вариантах исполнения 100, 300 тестов:

2. Реагенты в кассете для количественного определения эстрадиола иммунохемилюминесцентным методом в сыворотке и плазме крови для анализаторов и модулей иммунохимических cobas e (Elecsys Estradiol III cobas e analyzers/ E2 3), 300 тестов

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

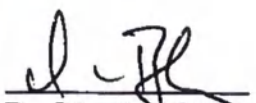
РАЗРАБОТЧИК:

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

Approved by

Roche Diagnostics GmbH

Date: 10 September 2021
i.V.


Dr. Manfred Böhm

Manager Global Regulatory Affairs

Stamp

Roche Diagnostics GmbH
Sandhofer Straße 116
68305 Mannheim

2021

Elecsys Estradiol III

cobas®

REF



SYSTEM

07027249190

07027249500

300

cobas e 402

cobas e 801

Русский

Системная информация

Краткое название	ACN (номер теста)
E2 3	10100

Назначение

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

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

Теоретическое обоснование

Эстрогены отвечают за развитие женских вторичных половых признаков. Вместе с гестагенами они контролируют все важные процессы в женской репродуктивной системе.

Наибольшей биологической активностью среди эстрогенов обладает 17β-эстрадиол. Он представляет собой стероидный гормон с молекулярной массой 272 дальтона.

Эстрогены вырабатываются главным образом в яичниках (в фолликулах, желтом теле), но в небольшом количестве также образуются в яичках и в коре надпочечников. Во время беременности эстрогены в основном синтезируются в плаценте.¹ В плазме крови человека основная часть эстрадиола специфическим образом связана с SHBG (глобулином, связывающим половые гормоны), а неспецифическим — с альбумином сыворотки крови человека.²

Секреция эстрогенов в течение менструального цикла носит двухфазный характер. Определение уровня эстрадиола используется в клинической практике для оценки функционирования гипоталамо-гипофизарно-гонадной оси при нарушениях фертильности, а также для диагностики гинекомастии и эстроген-продуцирующих опухолей яичников и яичек. Клинические показания также включают мониторинг терапии нарушений фертильности и определение времени овуляции в рамках процедуры экстракорпорального оплодотворения (ЭКО).^{1,3}

Тест Elecsys Estradiol III основан на принципе конкуренции с использованием двух моноклональных антител, специфичных к 17β-эстрадиолу. Присутствующий в образце эндогенный эстрадиол, который высвобождается под действием местеролон, конкурирует с добавленным производным эстрадиола, меченным рутениевым комплексом^{a)}, за участки связывания биотинилированного антитела.

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

Принцип метода

Принцип конкуренции. Общая продолжительность проведения анализа: 18 минут.

- 1-я инкубация: При инкубации образца (15 мкл) с 2 эстрадиол-специфичными биотинилированными антителами образуются иммунокомплексы, количество которых зависит от концентрации аналита в образце.
- 2-я инкубация: После добавления покрытых стрептавидином микрочастиц и производного эстрадиола, меченного рутениевым комплексом, происходит связывание свободных участков биотинилированных антител с образованием комплекса гаптен-антитело. Образовавшийся комплекс связывается с твердой фазой в результате взаимодействия биотина и стрептавидина.
- Реакционная смесь аспирируется в измерительную ячейку, где микрочастицы оседают на поверхность электрода в результате магнитного взаимодействия. Затем с помощью ProCell II M удаляются несвязавшиеся вещества. Затем приложенное к электроду напряжение вызывает хемилюминесцентную эмиссию, которая измеряется фотоумножителем.
- Результаты определяются с помощью 2-точечной калибровочной кривой, полученной для данного инструмента, и референсной калибровочной кривой, данные которой предоставляются через cobas link.

Реагенты — рабочие растворы

Кассета cobas e промаркирована как E2 3.

- M Микрочастицы, покрытые стрептавидином, 1 флакон, 12.4 мл: Микрочастицы, покрытые стрептавидином, 0.72 мг/мл; консервант.
- R1 Анти-эстрадиол-Ат-биотин, 1 флакон, 19.7 мл: Два биотинилированных моноклональных антитела к эстрадиолу (кроличьих), 2.5 нг/мл и 4.5 нг/мл; местеролон 130 нг/мл; MES^{b)} буфер 50 ммоль/л, pH 6.0; консервант.
- R2 Эстрадиол-пептид-Ru(bpy)₃²⁺, 1 флакон, 18.8 мл: Производное эстрадиола, меченное рутениевым комплексом, 4.5 нг/мл; MES буфер 50 ммоль/л, pH 6.0; консервант.

b) MES = 2-морфолино-этансульфоновая кислота

Меры предосторожности и предупреждения

Только для in vitro диагностики. Соблюдайте обычные меры предосторожности, необходимые при работе со всеми лабораторными реагентами. Утилизация всех отходов должна осуществляться в соответствии с местными правилами. Паспорт безопасности предоставляется профессиональному пользователю по запросу.

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

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

EUN 208 Может вызывать аллергическую реакцию.

Маркировка о безопасности продукта соответствует руководству EU GHS.

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

Приготовление рабочего раствора

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

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

Хранение и стабильность

Хранить при 2-8 °C.

Не замораживать.

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

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

Сбор и подготовка материала для исследования

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

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

Li-гепарин, K₂-ЭДТА и K₃-ЭДТА плазма.

Для сбора плазмы крови можно использовать пробирки с Li-гепарином и разделительным гелем.

Критерий: угловой коэффициент 0.9-1.1 + интерсепт в пределах ≤ ± 10 пг/мл + коэффициент корреляции ≥ 0.95.

Elecsys Estradiol III

cobas®

Стабильность: 24 часа при 20-25 °C, 2 дня при 2-8 °C, 6 месяцев при -20 °C (± 5 °C). Допускается только однократное замораживание.

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

Пробы, содержащие осадок, необходимо центрифугировать перед выполнением исследования.

Не использовать образцы, инактивированные посредством тепловой обработки.

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

Перед началом проведения исследования убедитесь в том, что температура образцов и калибраторов соответствует температуре 20-25 °C.

Ввиду возможного испарения образцы и калибраторы на борту анализатора должны быть исследованы в течение 2 часов.

Состав набора

См. раздел "Реагенты – рабочие растворы".

Необходимые материалы (не входят в набор)

- [REF] 06656048190, Estradiol III CalSet, для 4 x 1.0 мл
 - [REF] 11731416190, PreciControl Universal, для 4 x 3.0 мл
 - [REF] 07299010190, Универсальный разбавитель Diluent MultiAssay, 45.2 мл для разведения образцов
 - Общее лабораторное оборудование
 - Анализатор **cobas e**
- Вспомогательные материалы для анализаторов **cobas e 402** и **cobas e 801**:
- [REF] 06908799190, ProCell II M, 2 x 2 л, субстрат-реагент
 - [REF] 04880293190, CleanCell M, 2 x 2 л, промывающий буфер
 - [REF] 07485409001, Reservoir Cup, 8 контейнеров для ProCell II M и CleanCell M
 - [REF] 06908853190, PreClean II M, 2 x 2 л, промывочный раствор
 - [REF] 05694302001, Assay Tip/Assay Cup, комплект аналитических пробирок и одноразовых наконечников из 6 упаковок x 6 штативов x 105 наконечников и 105 пробирок, 3 мешка для отходов
 - [REF] 07485425001, Liquid Flow Cleaning Cup, 2 контейнера с адаптерами для чистящего раствора ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean, используемого для очистки путей циркуляции измерительного блока Liquid Flow Cleaning Detection Unit
 - [REF] 07485433001, PreWash Liquid Flow Cleaning Cup, 1 контейнер с адаптером для чистящего раствора ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean, используемого для очистки путей циркуляции блока предварительной промывки Liquid Flow Cleaning PreWash Unit
 - [REF] 11298500316, ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean, 5 x 100 мл, чистящий раствор

Анализ

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

Перемешивание микрочастиц перед использованием происходит автоматически.

Загрузите охлажденную (хранившуюся при 2-8 °C) кассету **cobas e** на борт Менеджера реагентов. Избегайте образования пены. Система автоматически отрегулирует температуру реагентов и открытие/закрытие кассеты **cobas e**.

Калибровка

Прослеживаемость: Данный метод был стандартизирован относительно сертифицированного стандартного образца (CRM) 6004a методом

ИР-ГХ/МС (газовая хроматография/масс-спектрометрия с изотопным разведением).⁴

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

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

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

Рекомендуется обновлять калибровку следующим образом:

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

Контроль качества

Для контроля качества используется контрольный материал PreciControl Universal.

Также можно использовать другие пригодные контрольные материалы.

Контрольные материалы для различных диапазонов концентраций должны проводиться как одиночные определения минимум один раз каждые 24 часа при проведении теста, один раз для каждой кассеты **cobas e** и после каждой калибровки.

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

При необходимости проведите повторный анализ соответствующих образцов.

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

Расчет

Анализатор автоматически рассчитывает концентрацию аналита в каждом образце (в пмоль/л, пг/мл, нг/л или нмоль/л).

$$\begin{aligned} \text{Коэффициенты пересчета:} \quad & \text{пмоль/л} \times 0.272 = \text{пг/мл (нг/л)} \\ & \text{пг/мл} \times 3.67 = \text{пмоль/л} \\ & \text{пг/мл} \times 0.00367 = \text{нмоль/л} \end{aligned}$$

Ограничения — интерференция

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

Эндогенные вещества

Вещество	Испытанная концентрация
Билирубин	≤ 1129 мкмоль/л или ≤ 66 мг/дл
Гемоглобин	≤ 0.621 ммоль/л или ≤ 1000 мг/дл
Интралипид	≤ 1000 мг/дл
Биотин	≤ 147 нмоль/л или ≤ 36 нг/мл
Ревматоидные факторы	≤ 1200 МЕ/мл
IgG	≤ 70 г/л
IgA	≤ 0.4 г/дл
IgM	≤ 10 г/л
Альбумин	≤ 5 г/дл

Критерий: Степень извлечения в пределах ± 10 % от исходного значения.

Elecsys Estradiol III

cobas®

У пациентов, получающих лечение высокими дозами биотина (> 5 мг/день), следует брать пробы не раньше чем через 8 часов после последнего введения биотина.

Действующие вещества фармацевтических препаратов

In vitro были протестированы 16 широко применяемых действующих веществ фармацевтических препаратов. Влияния на результаты теста не обнаружено.

Ошибочные результаты теста могут быть получены при исследовании образцов, отобранных у пациентов, которые получали вакцины на основе кроличьей сыворотки или которые содержат кроликов в качестве домашних животных.

Из-за риска перекрестной реактивности данный тест не следует использовать для мониторинга уровней эстрадиола у пациентов, получающих фулвестрант.

Стероидные препараты могут влиять на результаты данного теста.

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

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

Пределы и диапазоны измерений

Диапазон измерений

18,4-11010 пмоль/л (5-3000 пг/мл) (определяется по значению предела обнаружения и максимальному значению мастер-калибровки). Значения ниже предела обнаружения отображаются как < 18,4 пмоль/л или < 5 пг/мл. Значения выше диапазона измерений отображаются как > 11010 пмоль/л или > 3000 пг/мл (или до 110100 пмоль/л или 30000 пг/мл для образцов с 10-кратным разведением).

Нижние пределы измерений

Предел измерения холостой пробы, предел обнаружения и предел количественного определения

Предел измерения холостой пробы = 11,0 пмоль/л (3 пг/мл)

Предел обнаружения = 18,4 пмоль/л (5 пг/мл)

Предел количественного определения = 91,8 пмоль/л (25 пг/мл)

Определение предела измерения холостой пробы, предела обнаружения и предела количественного определения проводилось в соответствии с требованиями директивы EP17-A2 Института клинических и лабораторных стандартов (CLSI).

Предел измерения холостой пробы - значение 95^{го} перцентиля при $n \geq 60$ измерений проб, не содержащих аналит, в нескольких независимых сериях. Предел измерения холостой пробы соответствует концентрации, ниже которой с вероятностью 95 % будут обнаружены пробы, не содержащие аналит.

Предел обнаружения определяется на основании предела измерения холостой пробы и стандартного отклонения результатов измерения образцов с низким уровнем концентрации. Предел обнаружения соответствует минимальной концентрации аналита, которую можно обнаружить (значение выше предела измерения холостой пробы с вероятностью 95 %).

Предел количественного определения представляет собой самую низкую концентрацию аналита в образце, которую можно точно измерить с суммарной допустимой относительной погрешностью ≤ 30 %.

Разведение

Образцы с концентрациями эстрадиола выше диапазона измерений можно развести дилуентом Diluent MultiAssay. Рекомендованное соотношение для разведения 1:10 (разведение осуществляется либо автоматически анализаторами, либо вручную). Концентрация разведенного образца должна составлять ≥ 881 пмоль/л (≥ 240 пг/мл).

После ручного разведения необходимо умножить полученный результат на коэффициент разведения.

После разведения анализаторами программное обеспечение автоматически учитывает коэффициент разведения в процессе вычисления концентрации образца.

Концентрация эндогенного аналита в дилуенте (< 220 пмоль/л или < 60,0 пг/мл) не учитывается при разведении образцов, в которых концентрация аналита превышает диапазон измерений.

Ожидаемые значения

Диапазоны ожидаемых значений определялись путем тестирования образцов, отобранных у 150 клинически здоровых мужчин, 142 клинически здоровых женщин в постменопаузе в возрасте старше 50 лет и у 412 клинически здоровых беременных женщин в возрасте от 18 до 50 лет (у 136 – в первом триместре, 140 – во втором триместре и 136 – в третьем триместре беременности). Для определения диапазона ожидаемых значений для здоровых женщин образцы крови отбирали в нескольких временных точках одного менструального цикла у 85 клинически здоровых женщин с естественным менструальным циклом, которые не применяли гормональные контрацептивы. Менструальный цикл определялся как период между двумя последовательными менструальными кровотечениями. Продолжительность цикла (29 дней) и день овуляции (день 15) были стандартизированы для учета вариабельности продолжительности цикла в исследуемой популяции и для определения ожидаемых значений для подфаз цикла. Для анализа значений использовались только менструальные циклы с овуляцией. Были получены следующие диапазоны значений:

Участники исследования	N	2,5-й перцентиль пмоль/л (90 % ДИ*)	Медиана пмоль/л (90 % ДИ)	97,5-й перцентиль пмоль/л (90 % ДИ)
Клинически здоровые мужчины	150	41,4 (22,4-49,0)	90,9 (84,9-97,7)	159 (151-337)
Клинически здоровые женщины в постменопаузе				
*Постменопауза	142	< 18,4 (< 18,4-18,4)	< 18,4 (< 18,4-19,2)	505 (189-1151)
Клинически здоровые беременные женщины				
* 1-й триместр	136	563 (467-636)	3133 (2703-4004)	11902 (9891-15271)
* 2-й триместр	140	5729 (4173-7457)	28402 (24207-32090)	78098 (69143-92227)
* 3-й триместр	136	31287 (27151-34175)	64684 (62353-68189)	> 110100 (107164-110100)

* ДИ = доверительный интервал

Фаза цикла у здоровых женщин	N**	5-й перцентиль пмоль/л (90 % ДИ)	Медиана пмоль/л (90 % ДИ)	95-й перцентиль пмоль/л (90 % ДИ)
Фолликулярная	85	114 (19,1-135)	198 (188-208)	332 (322-637)
Овуляция	81	222 (98,5-283)	757 (667-944)	1959 (1598-3338)
Лютеиновая	85	222 (159-280)	412 (390-488)	854 (760-1334)

**N = количество женщин, участвовавших в сборе данных в этой фазе менструального цикла (не количество образцов); различия в N на фазу обусловлены процедурой стандартизации цикла

Подфаза цикла у здоровых женщин	N	5-й перцентиль пмоль/л (90 % ДИ)	Медиана пмоль/л (90 % ДИ)	95-й перцентиль пмоль/л (90 % ДИ)
Ранняя фолликулярная	78	75,5 (< 18,4-78,5)	125 (120-135)	231 (192-283)
Средняя фолликулярная	83	95,6 (19,1-114)	172 (159-180)	294 (262-695)
Поздняя фолликулярная	84	182 (84-215)	464 (424-519)	858 (711-1337)

Elecsys Estradiol III

cobas®

Подфаза цикла у здоровых женщин	N	5-й процентиль пмоль/л (90 % ДИ)	Медиана пмоль/л (90 % ДИ)	95-й процентиль пмоль/л (90 % ДИ)
Овуляция	79	222 (98.5-283)	817 (724-974)	2212 (1598-3338)
Ранняя лютеиновая	85	188 (163-218)	390 (330-412)	658 (608-1394)
Средняя лютеиновая	81	244 (157-334)	505 (445-568)	1123 (942-1538)
Поздняя лютеиновая	84	111 (74.4-163)	396 (373-422)	815 (703-908)

Участники исследования	N	2.5-й процентиль пг/мл (90 % ДИ)	Медиана пг/мл (90 % ДИ)	97.5-й процентиль пг/мл (90 % ДИ)
Клинически здоровые мужчины	150	11.3 (6.1-13.4)	24.8 (23.1-26.6)	43.2 (41.0-91.9)
Клинически здоровые женщины в постменопаузе				
*Постменопауза	142	< 5 (< 5-5)	< 5 (< 5-5.24)	138 (51.6-314)
Клинически здоровые беременные женщины				
* 1-й триместр	136	154 (127-173)	854 (737-1091)	3243 (2695-4161)
* 2-й триместр	140	1561 (1137-2032)	7739 (6596-8744)	21280 (18840-25130)
* 3-й триместр	136	8525 (7398-9312)	17625 (16990-18580)	> 30000 (29200-> 30000)

Фаза цикла у здоровых женщин	N	5-й процентиль пг/мл (90 % ДИ)	Медиана пг/мл (90 % ДИ)	95-й процентиль пг/мл (90 % ДИ)
Фолликулярная	85	30.9 (5.21-36.7)	53.9 (51.1-56.6)	90.4 (87.7-173)
Овуляция	81	60.4 (26.8-77)	206 (181-257)	533 (435-908)
Лютеиновая	85	60.4 (43.2-76)	112 (106-133)	232 (207-363)

Подфаза цикла у здоровых женщин	N	5-й процентиль пг/мл (90 % ДИ)	Медиана пг/мл (90 % ДИ)	95-й процентиль пг/мл (90 % ДИ)
Ранняя фолликулярная	78	20.5 (< 5-21.4)	34 (32.6-36.7)	62.8 (52.1-77)
Средняя фолликулярная	83	26 (5.21-31)	46.9 (43.2-49)	79.8 (71.4-189)
Поздняя фолликулярная	84	49.5 (22.8-58.5)	126 (115-141)	233 (193-364)
Овуляция	79	60.4 (26.8-77)	222 (197-265)	602 (435-908)
Ранняя лютеиновая	85	51.1 (44.3-59.2)	106 (89.8-112)	179 (166-379)
Средняя лютеиновая	81	66.5 (42.7-90.7)	137 (121-155)	305 (256-418)
Поздняя лютеиновая	84	30.2 (20.2-44.3)	108 (101-115)	222 (191-247)

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

Анализаторы cobas e 402 и cobas e 801					
Образец	Среднее значение пмоль/л	Повторяемость		Внутрилабораторная прецизионность	
		Станд. откл. (SD) пмоль/л	Коеф. вариации (CV) %	Станд. откл. (SD) пмоль/л	Коеф. вариации (CV) %
Сыворотка крови человека 1	68.6	5.73	8.4	8.44	12.3
Сыворотка крови человека 2	5832	67.5	1.2	111	1.9
Сыворотка крови человека 3	701	9.84	1.4	12.9	1.8
Сыворотка крови человека 4	1718	20.8	1.2	34.7	2.0
Сыворотка крови человека 5	10129	244	2.4	276	2.7
PC ^{c)} Universal 1	307	6.24	2.0	7.96	2.6
PC Universal 2	1486	23.3	1.6	25.4	1.7

c) PC = контрольный материал PreciControl

Анализаторы cobas e 402 и cobas e 801					
Образец	Среднее значение пг/мл	Повторяемость		Внутрилабораторная прецизионность	
		Станд. откл. (SD) пг/мл	Коеф. вариации (CV) %	Станд. откл. (SD) пг/мл	Коеф. вариации (CV) %
Сыворотка крови человека 1	18.7	1.56	8.4	2.30	12.3
Сыворотка крови человека 2	1589	18.4	1.2	30.3	1.9
Сыворотка крови человека 3	191	2.68	1.4	3.51	1.8
Сыворотка крови человека 4	468	5.68	1.2	9.45	2.0
Сыворотка крови человека 5	2760	66.5	2.4	75.3	2.7
PC Universal 1	83.6	1.70	2.0	2.17	2.6
PC Universal 2	405	6.35	1.6	6.91	1.7

Elecsys Estradiol III

cobas®

Сравнение методов

а) При сравнении теста Elecsys Estradiol III, [REF] 07027249190 (анализатор cobas e 801; y), с тестом Elecsys Estradiol III, [REF] 06656021190 (анализатор cobas e 601; x), были получены следующие корреляции (пг/мл):

Количество исследованных образцов: 130

Регрессия Пассинга — Баблока⁵ Линейная регрессия

$$y = 1.008x + 0.381$$

$$y = 0.998x + 1.53$$

$$r = 0.980$$

$$r = 1.000$$

Концентрации в образцах составляли от 7.26 до 2909 пг/мл.

б) При сравнении теста Elecsys Estradiol III, [REF] 07027249190 (анализатор cobas e 402; y), с тестом Elecsys Estradiol III, [REF] 07027249190 (анализатор cobas e 801; x), были получены следующие корреляции (пг/мл):

Количество исследованных образцов сыворотки крови: 190

Регрессия Пассинга — Баблока⁵ Линейная регрессия

$$y = 1.03x + 2.09$$

$$y = 1.03x + 1.83$$

$$r = 0.988$$

$$r = 1.000$$

Концентрации в образцах составляли от 10.8 до 2861 пг/мл.

Аналитическая специфичность

Для теста Elecsys Estradiol III были получены следующие данные о перекрестной реактивности:

Вещество	Перекрестная реактивность %	Концентрация добавленного вещества нг/мл
6-α-гидрокси-эстрадиол	102	1
4-гидроксиэстрадиол	3.073	10
Альдостерон	н/о ^{d)}	100
Андростендион	0.005	100
Эквилин	0.032	100
Эстриол	0.325	100
Эстрон	0.761	100
Эстрон-3β-глюкуронид	0.001	100
Эстрон-3-сульфат	0.001	100
Этистерон	0.006	100
Норэтиндрона ацетат	н/о	100
Прегненолон	н/о	100
Прогестерон	н/о	100
2-метоксиэстрадиол	0.028	100
17β-эстрадиол-3,17-сульфат	н/о	100
17β-эстрадиол-3-β-D-глюкуронид	0.007	100
17β-эстрадиол-17-β-D-глюкуронид	н/о	100
17β-эстрадиол-3-глюкуронид-17-сульфат	0.002	100
17β-эстрадиол-3-сульфат-17-глюкуронид	0.006	100
17β-эстрадиол-3-сульфат	0.014	100
17β-эстрадиол-17-валерат	0.059	100
17β-эстрадиол-17-сульфат	0.016	100
2-гидроксиэстрадиол	0.053	100
17-гидроксипрогестерон	н/о	100

Вещество	Перекрестная реактивность %	Концентрация добавленного вещества нг/мл
17-α-этинилэстрадиол	0.279	200
Кортизол	0.004	200
Кортизон	0.002	200
Тамоксифен	н/о	200
Кломифен	н/о	250
Преднизолон	н/о	1000
Даназол	н/о	10000
Дегидроэпиандростерон сульфат	н/о	10000
Местеролон	н/о	10000
Тестостерон	н/о	10000
5-α-дигидротестостерон (ДГТ)	н/о	10000
5-андростен-3β-, 17β-диол	н/о	10000

d) н/о = не обнаруживается

Список литературы

- Johnson MR, Carter G, Grint C, et al. Relationship between ovarian steroids, gonadotropin and relaxin during the menstrual cycle. Acta Endocrinol 1993;129/2:121-125.
- Iqbal MJ, Dalton M, Sawers RS. Binding of testosterone and oestradiol to sex hormone binding globulin, human serum albumin and other plasma proteins: evidence for non-specific binding of oestradiol to sex hormone binding globulin. Clin Science 1983;64:307-314.
- Kronenberg HM, Melmed S, Polonsky KS, et al. Williams Textbook of Endocrinology. Saunders Elsevier 2008; Edition 11. ISBN 9781416029113.
- Thienpont LM, Verhseghe PG, Van Brussel KA, et al. Estradiol-17-beta quantified in serum by isotope dilution-gas chromatography-mass spectrometry. Clin Chem 1988(34);10:2066-2069.
- Bablok W, Passing H, Bender R, et al. A general regression procedure for method transformation. Application of linear regression procedures for method comparison studies in clinical chemistry, Part III. J Clin Chem Clin Biochem 1988 Nov;26(11):783-790.

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

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

Символы

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

CONTENT	Состав набора
SYSTEM	Анализаторы/Приборы, для которых предназначен данный набор реагентов
REAGENT	Реагент
CALIBRATOR	Калибратор
→	Объем после восстановления или смешивания
GTIN	Номер в системе международной торговли

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

© 2020, Roche Diagnostics

07027249500V6.0

Elecsys Estradiol III

cobas®



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



Elecsys Estradiol III

cobas®

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

Противопоказания

Не применимо. Изделие предназначено для лабораторной диагностики.

Побочные действия

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

Точность

Соответствие измеренной концентрации аналита в пробе, полученной путем смешивания равных объемов калибратора с низким уровнем концентрации и калибратора с высоким уровнем концентрации, составляет 90–110%.

Чувствительность

Не более 18,4 пмоль/л (5 пг/мл).

Линейность

Допустимое отклонение от линейности для сыворотки и плазмы крови в диапазоне концентраций >100 пг/мл в пределах 90–110 %.

Воспроизводимость

Максимально допустимый коэффициент вариации при концентрации эстрадиола > 100 пг/мл не превышает 8%.

Тест на открытие

Извлечение смешанного образца равных объемов калибратора 1 и 2 находится в пределах критериев приемлемости 90 - 110%.

Интерсепт

Интерсепт	Диапазон концентраций, пмоль/л	Диапазон концентраций, пг/мл
20%	1000 - 2000	272 – 544
50%	300 - 500	81,6 – 136
80%	100 - 120	27,2 – 32,64

* Коэффициенты пересчета: пмоль/л x 0,272 = пг/мл (нг/л)

pH

R1	5,9 – 6,1
R2	5,9 – 6,1
M	7,4 ± 0,05

Плотность

R1	1,010 г/см³ ± 10%
R2	1,010 г/см³ ± 10%
M	1,01 г/см³ ± 5%

Срок годности

Реагенты в кассете следует хранить при 2-8 °С. Срок хранения максимально 15 мес., дату производства см. на упаковке.

Комплект поставки

В комплект поставки входят:

Реагенты в кассете для количественного определения эстрадиола иммунохемилюминесцентным методом в сыворотке и плазме крови для анализаторов и модулей иммунохимических cobas e (Elecsys Estradiol III), в вариантах исполнения 100, 300 тестов:

2. Реагенты в кассете для количественного определения эстрадиола иммунохемилюминесцентным методом в

сыворотке и плазме крови для анализаторов и модулей иммунохимических cobas e (Elecsys Estradiol III cobas e analyzers/ E2 3), 300 тестов

Упаковка

Реагенты в наборе готовы к применению, поставляются в составе кассеты и не должны разделяться. Одна кассета рассчитана на 300 тестов.

Кассета разделена на три отделения (флакона): флакон с прозрачной крышкой – M, объем 12,4 мл, флакон с черной крышкой – R1, объем 19,7 мл, флакон с черной крышкой - R2, объем 18,8 мл.

Параметры кассеты:

Материал: полипропилен

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

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

Толщина стенки флакона: 0,75 мм ± 10%

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

Длина (всей крышки): 25,8 мм ± 10%

Ширина (всей крышки): 21,8 мм ± 10%

Высота (всей крышки): 28,8 мм ± 10%

Тип размещения на приборе: крепится в специальных пазах на анализаторе

Метод забора реагента из кассеты: аспирация.

Вторичная упаковка: картонная коробка (размеры (длина x ширина x высота): 96 мм ±10% x 35 мм ±10% x 115 мм ±10%.

Вес: 127 г±10%

В упаковку вложена инструкция.

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

Маркировка

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

Символ	Определение	Символ	Определение
	Внимание, см. по инструкции по применению		Только для диагностики <i>in vitro</i>
	Номер каталогу		Код партии
	Производитель		Срок годности
	Знак CE		Содержимое набора
	Глобальный номер предмета торговли		Дата производства
	Температурные ограничения		Содержит достаточно для испытаний
	Вверх (TOP)		QR-код

Elecsys Estradiol III

cobas®

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

Маркировка кассеты с реагентами

1. Наименование
2. Каталожный номер
3. Состав
4. Предупреждение только для использования in vitro
5. Температура хранения
6. Срок годности
7. Номер лота
8. Обозначение: Содержит достаточно для испытаний (300)
9. QR-код
10. Логотип производителя.

Маркировки картонной упаковки

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

Макет маркировки на русском языке

Реагенты в кассете для количественного определения эстрадиола иммунохемилюминесцентным методом в сыворотке и плазме крови для анализаторов и модулей иммунохимических cobas e (Elecsys Estradiol III cobas e analyzers/ E2 3), 300 тестов

Регистрационное удостоверение № РЗН 2017/5990 от _____

Срок годности см. на упаковке

Температура хранения см. на упаковке

Номер лота см. на упаковке

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

Изделие предназначено только для диагностики in vitro

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

07027249190

Условия транспортировки

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

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

Стерилизация

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

Требования к охране окружающей среды

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

Утилизация

Во избежание возможного загрязнения окружающей среды Реагенты в кассете для количественного определения эстрадиола иммунохемилюминесцентным методом в сыворотке и плазме крови для анализаторов и модулей иммунохимических cobas e (Elecsys Estradiol III cobas e analyzers/ E2 3), 300 тестов, 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

Elecsys Estradiol III

cobas®

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

продуктам, а также минимизация возможного загрязнения окружающей среды.

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

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

Не утилизировать совместно с бытовыми отходами.

Гарантийные обязательства

Производитель (компания «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностика ГмбХ")) гарантирует, что Реагенты в кассете для количественного определения эстрадиола иммунохемилюминесцентным методом в сыворотке и плазме крови для анализаторов и модулей иммунохимических cobas e (Elecsys Estradiol III cobas e analyzers/ E2 3), 300 тестов, 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.

Уполномоченный представитель 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

*Примечание:

Платформа модульная для биохимического и иммунохимического анализа "cobas" (cobas) в различных конфигурациях, с принадлежностями, вариант исполнения: "cobas 8000" (cobas 8000), производства "Рош Диагностика ГмбХ", Германия, регистрационное удостоверение № ФСЗ 2012/12764 (состоит из модулей cobas c502/701/702 и cobas e602/e801) (далее по тексту платформа модульная cobas 8000, cobas 8000).

Платформа модульная для биохимического и иммунохимического анализа "cobas" (cobas) в различных конфигурациях, с принадлежностями, вариант исполнения: "cobas pro" (cobas pro), производства "Рош Диагностика ГмбХ", Германия, (состоит из модулей cobas c503 и cobas e801) (далее по тексту платформа модульная cobas pro, cobas pro).

Платформа модульная «cobas пьюр» для проведения иммунологических и фотометрических анализов, с принадлежностями (cobas® pure integrated solutions), производства "Рош Диагностика ГмбХ", Германия (состоит из модулей cobas c303, e402) (далее по тексту платформа модульная cobas pure, cobas pure, e402).

Используется совместно с Набором калибраторов для количественного определения эстрадиола иммунохемилюминесцентным методом в сыворотке и плазме крови для анализаторов и модулей иммунохимических cobas e (Estradiol III Cal Set Elecsys and cobas e analyzers), производства Roche Diagnostics GmbH, Германия.

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

Нотариальная контора

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

Удостоверение копии

Настоящим сегодня подтверждается верность копии с представленного оригинала документа.

г. Маннхайм, [Штамп: 13 сентября 2021 г.]

[Подпись]

Клаудия Зеелер (Claudia Seeler)

Нотариус 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

Elecsys Estradiol III

Текст на русском языке Инструкции по применению на медицинское изделие: **Реагенты в кассете для количественного определения эстрадиола иммунохемилюминесцентным методом в сыворотке и плазме крови для анализаторов и модулей иммунохимических cobas e (Elecsys Estradiol III), в вариантах исполнения 100, 300 тестов:**

2. Реагенты в кассете для количественного определения эстрадиола иммунохемилюминесцентным методом в сыворотке и плазме крови для анализаторов и модулей иммунохимических cobas e (Elecsys Estradiol III cobas e analyzers/ E2 3), 300 тестов
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: 10 сентября 2021 года

От имени

[подпись]

Д-р Манфред Бём

(Dr. Manfred Böhm)

Менеджер отдела глобального нормативно-правового регулирования

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

Сандхофер Штрассе 116

68305 Маннхайм

(Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim)]

2021

«Рош Диагностикс ГмбХ»; Сандхофер Штрассе 116; D-68305 Маннхайм (Roche Diagnostics GmbH; Sandhofer Strasse 116; D-68305 Mannheim); тел.: +49 621 759 0; факс: +49 621 759 2890

Место нахождения органа управления: г. Маннхайм – Регистрационный суд: суд первой инстанции г. Маннхайма, № в торговом реестре: 3962 – Правление: Клаус Хаберда (Claus Haberda); Андреас Шмитц (Andreas Schmitz)

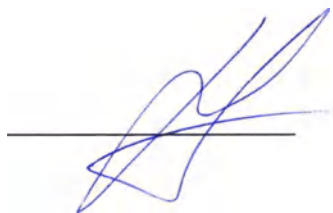
Председатель наблюдательного совета: д-р Томас Шинекер (Dr. Thomas Schinecker)

Список литературы

- 1 Джонсон М.Р., Картер Г., Гринт С. (Johnson MR, Carter G, Grint C) и др. "Взаимосвязь между стероидами яичников, гонадотропином и релаксином в течение менструального цикла" Журнал "Протоколы эндокринологии", 11993;129/2:121-125.
- 2 Икбал М.Дж., Далтон М., Соерс Р.С. (Iqbal MJ, Dalton M, Sawers RS.) "Связывание тестостерона и эстрадиола с глобулином, связывающим половые гормоны, альбумином сыворотки крови человека и другими белками плазмы крови: доказательства неспецифического связывания с эстрадиола с глобулином, связывающим половые гормоны" Журнал «Клиническая наука» 1983;64:307-314.
- 3 Кроненберг Х.М., Мелмед С., Полонский К.С. и др. (Kronenberg HM, Melmed S, Polonsky KS, et al.) Учебник "Эндокринология по Вильямсу". Издательство Saunders Elsevier, 2008; 11-е издание. ISBN 9781416029113.
- 4 Тиенпонт Л.М., Версеге П.Г., Ван Брюссель К.А. (Thienpont LM, Verhseghe PG, Van Brussel KA) и др. "Определение количества эстрадиола-17-бета в сыворотке крови с помощью изотопного разбавления-газовой хроматографии-масс-спектрометрии" "Журнал клинической химии" 1988(34);10:2066-2069.
- 5 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 выполнила переводчик
Грачева Вероника Александровна



Российская Федерация

Город Москва

Двадцать восьмого сентября две тысячи двадцать первого года

Я, Дейнеко Людмила Валериевна, временно исполняющая обязанности нотариуса города Москвы Прокошенковой Елены Евгеньевны, свидетельствую подлинность подписи переводчика Грачевой Вероники Александровны.

Подпись сделана в моем присутствии.

Личность подписавшего документ установлена.

Зарегистрировано в реестре: № 21/86-н/77-2021- 44-5229

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



Л.В.Дейнеко

Прошнуровано, пронумеровано
и скреплено печатью 15 (пятнадцать) листов.

Л.В.Дейнеко

