



SEELER & DR. FELLMETH

NOTARE

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

[Handwritten signature]

Beglaubigte Ablichtung

Die Übereinstimmung nachstehender Fotokopie mit dem Original wird hiermit beglaubigt.

Mannheim, den 03. SEP. 2021

[Handwritten signature of Claudia Seeler]

Claudia Seeler
Notarin in Mannheim



ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ

(INSTRUCTION FOR USE)

НА МЕДИЦИНСКОЕ ИЗДЕЛИЕ

Реагенты в кассете для количественного определения антител к тиреопероксидазе иммунохемилюминесцентным методом в сыворотке и плазме крови на анализаторах и модулях иммунохимических cobas e (Elecsys Anti-TPO cobas e analyzers/ATPO), вариант исполнения на 300 тестов
производства Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany

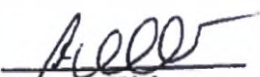
РАЗРАБОТЧИК:

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

Approved by

Roche Diagnostics GmbH

Date: 02 September 2021
i.v.


Andrea Weber
Manager Global Regulatory Affairs

Stamp **Roche Diagnostics GmbH**
Sandhofer Straße 116
68305 Mannheim

2021

Elecsys Anti-TPO

cobas®

REF



SYSTEM

07026935190

07026935500

300

cobas e 402

cobas e 801

Русский

Системная информация

Краткое название	ACN (номер теста)
АТРО	10066

Назначение

Иммунотест для in vitro диагностики. Предназначен для количественного определения антител к тиреоидной пероксидазе в сыворотке и плазме крови человека. Определение антител к тиреоидной пероксидазе (анти-ТПО) используется как вспомогательный метод при диагностике аутоиммунных заболеваний щитовидной железы.

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

Теоретическое обоснование

Тиреоидная пероксидаза (ТПО) синтезируется в эндоплазматическом ретикулуме, где происходит укладка в нативную структуру и гликозилирование белкового ядра молекулы, после чего ТПО попадает в апикальную плазматическую мембрану тироцитов.^{1,2}

Совместно с тиреоглобулином (ТГ) этот фермент выполняет важную функцию: йодирование L-тирозина и химическое связывание полученных моно- и дийодтирозинов с образованием тиреоидных гормонов Т4, Т3 и rT3.³

ТПО является потенциальным аутоантигеном. Повышенные титры антител к ТПО в сыворотке крови обнаруживаются при некоторых формах аутоиммунного тиреоидита.^{4,5} Этиологическая роль ТПО как антигена была обнаружена в 1985 году, когда исследования показали, что антисыворотка человека, вступающая в реакцию с «микросомальным антигеном», осаждала ТПО, которая была выделена из образцов ткани щитовидной железы, полученных у пациентов с болезнью Грейвса.^{6,7} С клинической точки зрения термины «антитело к ТПО» и «антитело к микросомальному антигену» могут использоваться как синонимы, однако существуют различия в методах их исследования.

Высокие титры антител к ТПО обнаруживаются у 90 % пациентов с хроническим тиреоидитом Хашимото. При болезни Грейвса повышенные титры определяются у 70 % пациентов.^{4,8,9} Хотя чувствительность метода можно повысить путем одновременного определения других антиреперных антител (антитела к ТГ, антитела к рецепторам ТТГ — TRAb), отрицательные результаты не исключают наличия аутоиммунного заболевания. Титр антител не связан с клинической активностью заболевания.^{8,9,10} Изначально повышенные титры могут стать отрицательными при длительном течении заболевания или во время ремиссии. Если антитела вновь появляются после периода ремиссии, это указывает на возможный рецидив.¹¹

В то время как в обычных тестах на антитела к микросомальному антигену в качестве антигенного препарата используются неочищенные микросомы, в тестах на антитела к ТПО применяется очищенная пероксидаза. Эти два метода сопоставимы с точки зрения клинической чувствительности, но тесты на антитела к ТПО могут отличаться большей стабильностью характеристик от лота к лоту и более высокой клинической специфичностью из-за более высокого качества используемого антигена.

В тесте Elecsys Anti-TPO используются рекомбинантный антиген и поликлональные антитела к ТПО.

Принцип метода

Принцип конкуренции. Общая продолжительность проведения анализа: 18 минут.

- 1-я инкубация: 12 мкл образца инкубируются с антителами к ТПО, меченными рутениевым комплексом^{a)}.

- 2-я инкубация: После добавления биотинилированной ТПО и покрытых стрептавидином микрочастиц антитела к ТПО в образце конкурируют с антителами к ТПО, меченными рутениевым комплексом, за связывание с биотинилированной ТПО. Образовавшийся комплекс связывается с твердой фазой в результате взаимодействия биотина и стрептавида.
- Реакционная смесь аспирируется в измерительную ячейку, где микрочастицы оседают на поверхность электрода в результате магнитного взаимодействия. Затем с помощью ProCell 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.

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

Реагенты — рабочие растворы

Кассета cobas e промаркирована как АТРО.

- M Микрочастицы, покрытые стрептавидином, 1 флакон, 13.2 мл: Микрочастицы, покрытые стрептавидином, 0.72 мг/мл; консервант.
- R1 Анти-ТПО-Ат-Ru(bpy)₃²⁺, 1 флакон, 18.8 мл: Поликлональное антитело к ТПО (овечье), меченное рутениевым комплексом, 1.0 мг/л; ТРИС буфер 100 ммоль/л, pH 7.2; консервант.
- R2 ТПО-биотин, 1 флакон, 19.7 мл: Биотинилированная ТПО (рекомбинантная) 0.15 мг/л; ТРИС буфер 30 ммоль/л, pH 7.0; консервант.

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:



Предупреждение

H317 Может вызывать аллергическую реакцию кожи.

Меры предосторожности:

- P261 Старайтесь не вдыхать пыль / дым / газ / туман / пары / аэрозоли.
- P272 Загрязненную рабочую одежду не следует выносить за пределы рабочего места.
- P280 Носите защитные перчатки.

Ответные действия:

P333 + P313 При появлении раздражения кожи или сыпи: Обратиться за медицинской консультацией / помощью.

Elecsys Anti-TPO

cobas®

P362 + P364 Снимите загрязненную одежду и постирайте ее перед следующим использованием.

Меры предосторожности при утилизации:

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

Маркировка о безопасности продукта соответствует руководству EU GHS.

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

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

Приготовление рабочего раствора

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

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-гепаринизированная плазма.

Могут быть использованы пробирки для плазмы с разделительным гелем.

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

Стабильность: 8 дней при 20-25 °C, 8 дней при 2-8 °C, 24 месяца 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 азидов.

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 06472931190, Anti-TPO CalSet, для 4 x 1.5 мл

- REF 05042666191, PreciControl ThyroAB, для 4 x 2.0 мл

- REF 07299001190, Diluent Universal, 45.2 мл разбавителя для 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: Этот метод стандартизирован относительно стандарта 66/387 Национального института биологических стандартов и контроля (NIBSC).

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 8 недель при использовании одной серии реагентов
- каждые 7 дней при использовании одной и той же кассеты cobas e на анализаторе
- по требованию: например, когда контрольные результаты выходят за пределы установленного диапазона

Контроль качества

Для контроля качества используется контрольный материал PreciControl ThyroAB.

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 антител в каждом образце (в МЕ/мл или в кМЕ/л).

Ограничения — интерференция

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

Эндогенные вещества

Соединение	Испытанная концентрация
Билирубин	≤ 1129 мкмоль/л или ≤ 66 мг/дл
Гемоглобин	≤ 0.50 ммоль/л или ≤ 800 мг/дл
Интралипид	≤ 1500 мг/дл
Биотин	≤ 40.9 нмоль/л или ≤ 10 нг/мл
Ревматоидный фактор	≤ 1350 МЕ/мл

Критерий: Степень извлечения 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.

Действующие вещества фармацевтических препаратов

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

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

Отдельные лекарственные вещества

Лекарственное вещество	Исследованная концентрация мкг/мл
Йодид	0.040
Карбимазол	6.00
Метимазол	16.0
Пропилтиоурацил	60.0
Перхлорат	400
Пропранолол	48.0
Амиодарон	40.0
Преднизолон	20.0
Гидрокортизон	40.0
Флуокортолон	20.0
Октреотид	0.060
Левотироксин	0.143
Лиотиронин	0.015

В исследованиях in vitro препарат итраконазол в концентрации, соответствующей суточной терапевтической дозе, приводил к получению завышенных результатов при определении концентрации антител к ТПО.

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

9-600 МЕ/мл (определяется по значению предела обнаружения и максимальному значению мастер-калибровки). Значения ниже предела обнаружения отображаются как < 9 МЕ/мл. Значения выше диапазона измерений отображаются как > 600 МЕ/мл.

Нижние пределы измерений

Предел измерения холостой пробы, предел обнаружения и предел количественного определения

Предел измерения холостой пробы = 8 МЕ/мл

Предел обнаружения = 9 МЕ/мл

Предел количественного определения = 15 МЕ/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 наименьшую концентрацию аналита, которую можно воспроизводимо измерить с коэффициентом вариации (CV) внутрिलाбораторной прецизионности $\leq 20\%$.

Разведение

Образцы с концентрациями антител к ТПО выше диапазона измерений можно вручную развести дилуэнтom Diluent Universal. Рекомендуемый коэффициент разведения составляет 1:5. Концентрация разведенного образца должна составлять ≥ 200 МЕ/мл. После разведения необходимо умножить полученный результат на коэффициент разведения.

Обратите внимание! Аутоантитела являются гетерогенными, что может стать причиной нелинейного разведения отдельных образцов.

Ожидаемые значения

В расширенном исследовании, проведенном с использованием теста Elecsys Anti-TPO и образцов, отобранных у 208 здоровых участников исследования, в 3 клинических центрах в Австрии и Германии, верхний предел 95-го перцентиля составил 34 МЕ/мл.

Для получения подробной информации о референсных интервалах у детей, подростков и беременных женщин, смотрите в информационный бюллетень "Референсные интервалы для детей и взрослых", английская версия: [REF] 04640292.

Эта брошюра содержит результаты детального исследования влияния различных факторов на работу щитовидной железы в оптимально подобранной референсной группе взрослых людей. Применялись различные критерии включения в исследование и исключения из него (например, результаты эхографического исследования (объем и плотность щитовидной железы), а также критерии, соответствующие требованиям Национальной академии клинической биохимии – НАКБ).

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.

Elecsys Anti-TPO

cobas®

Воспроизводимость (прецизионность)

Прецизионность определяли с применением реагентов Elecsys, образцов 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 МЕ/мл	Повторяемость		Внутрилабораторная прецизионность	
		Станд. откл. (SD) МЕ/мл	Коеф. вариации (CV) %	Станд. откл. (SD) МЕ/мл	Коеф. вариации (CV) %
Сыворотка крови человека 1	14.7	1.14	7.7	1.73	11.7
Сыворотка крови человека 2	37.0	1.98	5.3	2.66	7.2
Сыворотка крови человека 3	553	22.3	4.0	30.6	5.5
PC ^{b)} THYRO1	27.7	1.49	5.4	2.63	9.5
PC THYRO2	72.4	3.44	4.8	4.79	6.6

b) PC = PreciControl

Сравнение методов

a) При сравнении теста Elecsys Anti-TPO, [REF] 07026935190 (анализатор cobas e 801; y), с тестом Elecsys Anti-TPO, [REF] 06368590190 (анализатор cobas e 601; x), были получены следующие корреляции (МЕ/мл):

Количество исследованных образцов: 122

Регрессия Пассинга — Баблока¹² Линейная регрессия

$$y = 0.909x - 0.786$$

$$y = 0.894x + 0.468$$

$$r = 0.899$$

$$r = 0.998$$

Концентрации в образцах составляли от 9.36 до 578 МЕ/мл.

b) При сравнении теста Elecsys Anti-TPO, [REF] 07026935190 (анализатор cobas e 402; y), с тестом Elecsys Anti-TPO, [REF] 07026935190 (анализатор cobas e 801; x), были получены следующие корреляции (МЕ/мл):

Количество исследованных образцов: 120

Регрессия Пассинга — Баблока¹² Линейная регрессия

$$y = 1.02x - 0.474$$

$$y = 0.999x + 0.842$$

$$r = 0.950$$

$$r = 0.997$$

Концентрации в образцах составляли от 9.95 до 567 МЕ/мл.

Аналитическая специфичность

При концентрациях антител к ТПО около 50 МЕ/мл и 250 МЕ/мл была обнаружена перекрестная реактивность с человеческими аутоантителами к тиреоглобулину (4000 МЕ/мл), составившая 0.3 %.

Список литературы

- 1 Fayadat L, Niccoli-Sire P, Lanet J, et al. Human thyroperoxidase is largely retained and rapidly degraded in the endoplasmic reticulum. Its N-glycans are required for folding and intracellular trafficking. *Endocrinology* 1998;139(10):4277-4285.
- 2 Kuliawat R, Ramos-Castañeda J, Liu Y, et al. Intracellular trafficking of thyroid peroxidase to the cell surface. *J Biol Chem* 2005;280(30):27713-27718.
- 3 Suzuki K, Kawashima A, Yoshihara A, et al. Role of thyroglobulin on negative feedback autoregulation of thyroid follicular function and growth. *J Endocrinol* 2011;209:169-174.

- 4 Effraimidis G, Wiersinga WM. Autoimmune thyroid disease: old and new players. *Eur J Endocrinol* 2014;170(6):241-252.
- 5 McIntosh RS, Asghar MS, Weetman AP. The antibody response in human autoimmune thyroid disease. *Clin Sci* 1997;(92):6529-541.
- 6 Czarnocka B, Ruf J, Ferrand M, et al. Purification of the human thyroid peroxidase and its identification as the microsomal antigen involved in autoimmune thyroid diseases. *FEBS Letters* 1985;190:147-152.
- 7 Portmann L, Hamada N, Heinrich G, et al. Antithyroid peroxidase antibody in patients with autoimmune thyroid disease: possible identity with anti-microsomal antibody. *J Clin Endocrinol Metab* 1985;61:1001-1003.
- 8 Volpé R. Rational Use of Thyroid Function Tests. *Crit Rev Clin Lab Sci* 1997;34(5):405-438.
- 9 Feldt-Rasmussen U. Analytical and clinical performance goals for testing autoantibodies to thyroperoxidase, thyroglobulin, and thyrotropin receptor. *Clin Chem* 1996;42(1):160-163.
- 10 Utiger RD. The pathogenesis of autoimmune thyroid disease. *N Eng J Med* 1991;325:278-279.
- 11 Schott M, Eckstein A, Willenberg HS, et al. Improved prediction of relapse of Graves' thyrotoxicosis by combined determination of TSH receptor and thyroperoxidase antibodies. *Horm Metab Res* 2007;39(1):56-61.
- 12 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, на которых можно использовать реагенты
REAGENT	Реагент
CALIBRATOR	Калибратор
→	Объем для растворения
GTIN	Номер в системе международной торговли

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

© 2021, Roche Diagnostics



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



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

Показания

Иммунотест для *in vitro* диагностики. Предназначен для количественного определения антител к тиреоидной пероксидазе в сыворотке и плазме крови человека. Определение антител к тиреоидной пероксидазе (анти-ТПО) используется как вспомогательный метод при диагностике аутоиммунных заболеваний щитовидной железы.

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

Противопоказания

Не применимо, медицинское изделие предназначено для лабораторной диагностики.

Побочные действия

Не применимо, медицинское изделие предназначено для лабораторной диагностики.

Аналитическая чувствительность

Аналитическая чувствительность не более 9,0 МЕ/мл.

Линейность

Допустимое отклонение от линейности в диапазоне концентраций 9 – 600 МЕ/мл в пределах 85 – 115%.

Воспроизводимость

15 МЕ/мл - 40 МЕ/мл - не более 4,8 МЕ/мл

40 МЕ/мл - 600 МЕ/мл не более 12%.

Тест на открытие

Извлечение смешанного образца равных объемов калибраторов 1 и 2 находится в пределах критерия 90 – 110%

Интерсепт

Интерсепт	Диапазон концентраций (МЕ/мл)
20 %	> 600
50%	150-430
80%	20-90

pH

R1 7.0-7.4 (при 25 °C)

R2 6.8-7.2 (при 25 °C)

M 7,4 ± 0.05

Плотность

R1 0.909-1.111 г/см³

R2 0.909-1.111 г/см³

M 1,01 г/см³ ± 5%

Срок годности

Срок хранения не вскрытой кассеты – до конца срока годности, максимально 15 месяцев с даты производства. Дату изготовления см. на упаковке.

Комплект поставки

Реагенты в кассете для количественного определения антител к тиреопероксидазе иммунохемилюминесцентным методом в сыворотке и плазме крови на анализаторах и модулях иммунохимических cobas e (Elecsys Anti-TPO cobas e analyzers/ATPO), вариант исполнения на 300 тестов

Упаковка

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

Кассета разделена на три отделения (флакона): флакон с прозрачной крышкой – M, объем реагента во флаконе 13,2 мл, флакон с черной крышкой – R1, объем реагента во флаконе 18,8 мл, флакон с черной крышкой – R2, объем реагента во флаконе 19,7 мл.

Параметры кассеты с реагентами

Материал: Полипропилен

Размеры (длина x ширина x высота): 78 мм ±10% x 22 мм ±10% x 81,65 мм ±10%

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

Толщина стенки флакона: 0,75 мм ±10%.

Тип размещения на приборе: крепится в специальных пазах на анализаторе

Метод забора реагента из кассеты: аспирация

Габаритные размеры крышек флаконов (Флакон с реагентом M (прозрачная крышка), Флакон с реагентом R1 черная крышка), Флакон с реагентом R2 (черная крышка):

Длина (всей крышки) 25,8±10%

Ширина (всей крышки) 21,8±10%

Высота (всей крышки) 28,8±10%

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

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

Вес: 131 г ±10%

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

Маркировка

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

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

Символ	Определение	Символ	Определение
	Внимание, см. инструкцию по применению		Только для диагностики <i>in vitro</i>
	Каталожный номер		Номер лота
	Производитель		Срок годности
	Знак СЕ		Содержимое
	Глобальный номер предмета торговли		Дата изготовления
	Температурный диапазон		Содержимого достаточно для проведения n-количества тестов
	Вверх		QR – код
	Осторожно		

Маркировка картонной упаковки

1. Наименование
2. Каталожный номер

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

3. Содержимое
4. Объем реагента во флаконе
5. Содержимого достаточно для проведения 300 тестов
6. Название и адрес производителя
7. Страна производства
8. Только для диагностики in vitro
9. Знак CE
10. Температурный диапазон
11. Предупреждение: см. инструкцию по применению, ссылка на электронную инструкцию на русском языке
12. Номер лота
13. Срок годности
14. Дата производства
15. Условное обозначение способа хранения: какая из сторон должна быть сверху
16. QR – код
17. Глобальный номер предмета торговли (GTIN)
18. Предупреждение: Осторожно
19. Кодовое обозначение опасности: H317
20. Кодовое обозначение мер предосторожности P261, P272, P280
21. Кодовые обозначения ответных мер P333 + P313, P362 + P364, P501
22. Логотип изготовителя

Маркировка кассеты с реагентами

1. Наименование
2. ACN (номер теста)
3. Каталожный номер
4. Состав
5. Содержимого достаточно для проведения n-количества тестов (300)
6. Номер лота
7. Срок годности
8. Температурный диапазон
9. Только для диагностики in vitro
10. QR-код
11. Логотип изготовителя
12. Предупреждение: Осторожно
13. Кодовое обозначение опасности: H317

Макет маркировки на русском языке

Реагенты в кассете для количественного определения антител к тиреопероксидазе иммунохемилюминесцентным методом в сыворотке и плазме крови на анализаторах и модулях иммунохимических cobas e (Elecsys Anti-TPO cobas e analyzers/ATPO), вариант исполнения на 300 тестов

Регистрационное удостоверение № _____ от _____

Срок годности см. на упаковке
Температура хранения см. на упаковке
Номер лота см. на упаковке

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

Изделие предназначено только для диагностики in vitro

Уполномоченный представитель производителя на территории РФ:

Общество с ограниченной ответственностью «Рош Диагностика Рус» (ООО «Рош Диагностика Рус»), 107031, Москва, Трубная площадь, д.2 Тел: +7 495 229-69-99, факс: +7 495 229-62-64.

E-mail: moscow.reception2_dia@roche.com

Кат. номер 07026935190

Требования к маркировке групповой упаковки (транспортной тары), установленные изготовителем

Товар с транспортной (групповой) маркировкой упаковки используется только для перемещения изделия с производственной площадки до собственного склада производителя на территории страны изготовителя. Т.о. товар с

транспортной маркировкой не поставляется на территорию РФ. На транспортной маркировке указаны сведения, имеющиеся на регулярной маркировке, в том числе дата производства продукта фиксирована.

Условия транспортировки

Перед отправкой с завода продукт проходит контрольные проверки. Международные символы на упаковке и специальные инструкции по обращению указывают транспортировщику, как следует обращаться с этим продуктом. При получении продукта внимательно осмотрите упаковку. При наличии любых следов неправильного обращения или повреждения немедленно обратитесь в отдел обслуживания клиентов компании «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностика ГмбХ") или к региональному поставщику. Транспортировка осуществляется всеми видами транспорта в крытых транспортных средствах в соответствии с правилами перевозки грузов, действующими на каждом виде транспорта. Температура при транспортировке 2-8°C.

Стерилизация

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

Требования к охране окружающей среды

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

Утилизация

Во избежание возможного загрязнения окружающей среды Реагенты в кассете для количественного определения антител к тиреопероксидазе иммунохемилюминесцентным методом в сыворотке и плазме крови на анализаторах и модулях иммунохимических cobas e (Elecsys Anti-TPO cobas e analyzers/ATPO), вариант исполнения на 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

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 антител к тиреопероксидазе иммунохемилюминесцентным методом в сыворотке и плазме крови на анализаторах и модулях иммунохимических cobas e (Elecsys Anti-TPO cobas e analyzers/ATPO), вариант исполнения на 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.

Примечание:

Модуль иммунохимический «cobas e»:

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

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 e 503 и cobas e 801).

cobas e 402: 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 e 303, cobas e 402).

Используются совместно с Набор калибраторов для количественного определения антител к тиреоидной пероксидазе иммунохемилюминесцентным методом в сыворотке и плазме крови на анализаторах и модулях иммунохимических cobas e (Anti-TPO CalSet Elecsys and cobas e analyzers), производства "Рош Диагностика ГмбХ", Германия, Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany (далее по тексту набор калибраторов, калибраторы, Anti-TPO CalSet).

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, 03.09.2021

[Подпись]

Клаудия Зеелер (Claudia Seeler)

Нотариус в г. Маннхайм

[Гербовая печать: Клаудия Зеелер (Claudia Seeler)

Нотариус в г. Маннхайм]

07026935500V6.0

Elecsys Anti-TPO

Текст на русском языке Инструкции по применению на медицинское изделие: «Реагенты в кассете для количественного определения антител к тиреопероксидазе иммунохемилюминесцентным методом в сыворотке и плазме крови на анализаторах и модулях иммунохимических cobas e (Elecsys Anti-TPO cobas e analyzers/ATPO), вариант исполнения на 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: 02 сентября 2021 года

[подпись]

Андреа Вебер (Andrea Weber)

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 Haberdar); Андреас Шмитц (Andreas Schmitz)

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

Список литературы

- 1 Файадат Л., Никколи-Сир П., Лейнет Д. (Fayadat L, Niccoli-Sire P, Lanet) и др. "Тиропероксидаза человека в основном сохраняется и быстро разлагается в эндоплазматическом ретикулуме. Ее N-гликаны необходимы для образования складок и внутриклеточного переноса". Журнал "Эндокринология" 1998;139(10):4277-4285.
- 2 Кулиават Р., Рамос-Кастанеда Д., Лиу И. (Kuliawat R, Ramos-Castañeda J, Liu Y) и др. "Внутриклеточный перенос тиреоидной пероксидазы на клеточную поверхность". "Журнал биологической химии" 2005;280(30):27713-27718.
- 3 Судзуки К., Кавашима А., Йошихара А. (Suzuki K, Kawashima A, Yoshihara A) и др. "Роль тиреоглобулина в отрицательной обратной связи, ауторегуляция фолликулярной функции щитовидной железы и ее рост". "Журнал эндокринологии" 2011;209:169-174
- 4 Эффраимидис Д., Виерсинга В.М. (Effraimidis G, Wiersinga WM). "Аутоиммунные тиреоидные заболевания: старые и новые игроки". "Европейский журнал эндокринологии" 2014;170(6):241-252.
- 5 МакИнтош Р.С., Асгар М.С., Витмэн А.П. (McIntosh RS, Asghar MS, Weetman AP). "Выработка антител при аутоиммунных заболеваниях щитовидной железы человека". Журнал "Клиническая химия" 1997;(92)6:529-541.
- 6 Чарнока Б., Раф Д., Феррэнд М. (Czarnocka B, Ruf J, Ferrand M) и др. "Очистка пероксидазы щитовидной железы человека и ее идентификация в качестве микросомального антигена, участвующего в аутоиммунных заболеваниях щитовидной железы". Журнал "Летописи FEBS (Федерация европейских биохимических сообществ)" 1985;190:147-152.
- 7 Портмэн Л., Хамада Н., Хейнрих Д. (Portmann L, Hamada N, Heinrich G) и др. "Антитиреоидное пероксидазное антитело у пациентов с аутоиммунным заболеванием щитовидной железы: возможная идентичность с антимикросомными антителами". "Журнал клинической эндокринологии и метаболизма" 1985;61:1001-1003.
- 8 Вольпе Р. (Volpé R). "Рациональное использование функциональных тестов щитовидной железы". Журнал "Критические обзоры в клинических лабораторных науках" 1997;34(5):405-438.
- 9 Фельдт-Расмуссен У. (Feldt-Rasmussen U). "Аналитические и клинические показатели эффективности для тестирования аутоантител к тиропероксидазе, тиреоглобулину и рецептору тиреотропина". Журнал "Клиническая химия" 1996;42(1):160-163.
- 10 Утигер Р.Д. (Utiger RD). "Патогенез аутоиммунных заболеваний щитовидной железы". "Журнал Новой Англии о медицине" 1991;325:278-279.
- 11 Шотт М., Экштейн А., Вилленберг Х.С. (Schott M, Eckstein A, Willenberg HS) и др. "Улучшено прогнозирование рецидива тиреотоксоза Грейвса путем совместного определения антител к рецептору ТТГ и тиропероксидазе". Журнал "Исследование гормонов и метаболизма" 2007;39(1):56-61.
- 12 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 исследований сравнения методов, применяемых в клинической химии, Часть III". "Журнал клинической химии и клинической биохимии" 1988 Ноя.;26(11):783-790.

«Рош Диагностикс ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH)
Сандхофер Штрассе 116, D-68305 Маннхайм
(Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim)
www.roche.com

[Логотип: «Рош»]

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

Перевод выполнила переводчик
Грачева Вероника Александровна



Российская Федерация
Город Москва
Тридцатого 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 - 3525

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



Л.В.Дейнеко

Прошнуровано, пронумеровано
и скреплено печатью 13 (тринадцать) листов.

Л.В.Дейнеко





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 03. SEP. 2021

Claudia Seeler
Notarin in Mannheim



ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ

(INSTRUCTION FOR USE)

НА МЕДИЦИНСКОЕ ИЗДЕЛИЕ

Реагенты в кассете для количественного определения антител к тиреопероксидазе иммунохемилюминесцентным методом в сыворотке и плазме крови на анализаторах и модулях иммунохимических cobas e (Elecsys Anti-TPO Elecsys and cobas e analyzers/A-TPO), вариант исполнения на 100 тестов
производства Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany

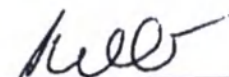
РАЗРАБОТЧИК:

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

Approved by

Roche Diagnostics GmbH

Date: 02 September 2021
i.v.


Andrea Weber
Manager Global Regulatory Affairs

Stamp

Roche Diagnostics GmbH
Sandhofer Straße 116
68305 Mannheim

2021

REF		Σ	SYSTEM
06368590190	06368590500	100	cobas e 411 cobas e 601 cobas e 602

Русский

Системная информация

Для анализатора cobas e 411: номер теста 720

Для анализаторов cobas e 601 и cobas e 602: номер теста 137

Назначение

Иммунотест для in vitro диагностики. Предназначен для количественного определения антител к тиреоидной пероксидазе в сыворотке и плазме крови человека. Определение антител к тиреоидной пероксидазе (анти-ТПО) используется как вспомогательный метод при диагностике аутоиммунных заболеваний щитовидной железы.

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

Теоретическое обоснование

Тиреоидная пероксидаза (ТПО) синтезируется в эндоплазматическом ретикулуме, где происходит укладка в нативную структуру и гликозилирование белкового ядра молекулы, после чего ТПО попадает в апикальную плазматическую мембрану тироцитов.^{1,2}

Совместно с тиреоглобулином (ТГ) этот фермент выполняет важную функцию: йодирование L-тирозина и химическое связывание полученных моно- и дийодтирозинов с образованием тиреоидных гормонов Т4, Т3 и rT3.³

ТПО является потенциальным аутоантигеном. Повышенные титры антител к ТПО в сыворотке крови обнаруживаются при некоторых формах аутоиммунного тиреоидита.^{4,5} Этиологическая роль ТПО как антигена была обнаружена в 1985 году, когда исследования показали, что антисыворотка человека, вступающая в реакцию с «микросомальным антигеном», осаждала ТПО, которая была выделена из образцов ткани щитовидной железы, полученных у пациентов с болезнью Грейвса.^{6,7} С клинической точки зрения термины «антитело к ТПО» и «антитело к микросомальному антигену» могут использоваться как синонимы, однако существуют различия в методах их исследования.

Высокие титры антител к ТПО обнаруживаются у 90 % пациентов с хроническим тиреоидитом Хашимото. При болезни Грейвса повышенные титры определяются у 70 % пациентов.^{4,8,9} Хотя чувствительность метода можно повысить путем одновременного определения других антирецидивных антител (антитела к ТГ, антитела к рецепторам ТТГ — TRAb), отрицательные результаты не исключают наличия аутоиммунного заболевания. Титр антител не связан с клинической активностью заболевания.^{8,9,10} Изначально повышенные титры могут стать отрицательными при длительном течении заболевания или во время ремиссии. Если антитела вновь появляются после периода ремиссии, это указывает на возможный рецидив.¹¹

В то время как в обычных тестах на антитела к микросомальному антигену в качестве антигенного препарата используются неочищенные микросомы, в тестах на антитела к ТПО применяется очищенная пероксидаза. Эти два метода сопоставимы с точки зрения клинической чувствительности, но тесты на антитела к ТПО могут отличаться большей стабильностью характеристик от лота к лоту и более высокой клинической специфичностью из-за более высокого качества используемого антигена.

В тесте Elecsys Anti-TPO используются рекомбинантный антиген и поликлональные антитела к ТПО.

Принцип метода

Принцип конкуренции. Общая продолжительность проведения анализа: 18 минут.

- 1-я инкубация: 20 мкл образца инкубируются с антителами к ТПО, меченными рутениевым комплексом^{a)}.

- 2-я инкубация: После добавления биотинилированной ТПО и покрытых стрептавидином микрочастиц антитела к ТПО в образце конкурируют с антителами к ТПО, меченными рутениевым комплексом, за связывание с биотинилированной ТПО. Образовавшийся комплекс связывается с твердой фазой в результате взаимодействия биотина и стрептавида.
- Реакционная смесь аспирируется в измерительную ячейку, где микрочастицы оседают на поверхность электрода в результате магнитного взаимодействия. Затем с помощью ProCell/ProCell M удаляются несвязавшиеся вещества. Далее приложенное к электроду напряжение вызывает хемилюминесцентную эмиссию, которая измеряется фотоумножителем.
- Результаты определяются с помощью 2-точечной калибровочной кривой, полученной для данного прибора, и референсной калибровочной кривой, данные которой предоставлены в штрих-коде реагента или e-штрих-коде.

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

Реагенты — рабочие растворы

Кассета с реагентами промаркирована как A-TPO.

- M Микрочастицы, покрытые стрептавидином (прозрачная крышка), 1 флакон, 6,5 мл:
Микрочастицы, покрытые стрептавидином, 0.72 мг/мл; консервант.
- R1 Анти-ТПО-Ат-Ru(bpy)₃²⁺ (серая крышка), 1 флакон, 9 мл:
Поликлональное антитело к ТПО (овечье), меченное рутениевым комплексом, 1.0 мг/л; ТРИС буфер 100 ммоль/л, pH 7.2; консервант.
- R2 ТПО-биотин (черная крышка), 1 флакон, 9 мл:
Биотинилированная ТПО (рекомбинантная) 0.15 мг/л; ТРИС буфер 30 ммоль/л, pH 7.0; консервант.

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.

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

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.

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

Хранение и стабильность

Хранить при 2-8 °C.

Не замораживать.

Elecsys Anti-TPO

cobas®

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

Стабильность:	
в не вскрытом виде при 2-8 °C	до окончания указанного срока годности
после вскрытия при 2-8 °C	6 недель
на борту анализаторов	2 недели

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-гепаринизированная плазма.

Критерий: угловой коэффициент 0.9-1.1 + интерсепт в пределах $< \pm 2x$ аналитической чувствительности (нижний предел обнаружения) + коэффициент корреляции ≥ 0.95 .

Стабильность: 3 дня при 2-8 °C, 1 месяц при -20 °C. Допускается только однократное замораживание.¹²

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 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.

Состав набора

См. раздел "Реагенты – рабочие растворы".

Необходимые материалы (не входят в набор)

- REF 06472931190, Anti-TPO CalSet, для 4 x 1.5 мл
- REF 05042666191, PreciControl ThyroAB, для 4 x 2.0 мл
- REF 11732277122, Diluent Universal, 2 x 16 мл, дилуэнт для разведения образца
- REF 03183971122, Diluent Universal, 2 x 36 мл, дилуэнт для разведения образца
- Общее лабораторное оборудование
- Анализатор cobas e

Вспомогательные материалы для анализатора cobas e 411:

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

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

- REF 04880340190, ProCell M, 2 x 2 л, системный буфер
- REF 04880293190, CleanCell M, 2 x 2 л, раствор для промывания измерительных кювет
- REF 03023141001, PC/CC-Cups, 12 пробирок для предварительного нагревания ProCell M и CleanCell M перед использованием
- REF 03005712190, ProbeWash M, 12 x 70 мл, промывочный раствор для выполнения завершающего этапа постановки анализа и процедуры промывания в процессе смены реагента
- REF 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.

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 стандартизирован относительно стандарта 66/387 Национального института биологических стандартов и контроля (NIBSC).

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 на всех анализаторах должна выполняться:

- для каждой кассеты с реагентами

Обновление калибровки на всех анализаторах:

- ежедневно: при использовании одной и той же кассеты на борту анализатора;
- по мере необходимости: например, когда результаты контроля качества выходят за пределы установленного диапазона

Контроль качества

Для контроля качества используется контрольный материал PreciControl ThyroAB.

Также можно использовать другие пригодные контрольные материалы.

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

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

Elecsys Anti-TPO

cobas®

При необходимости проведите повторный анализ соответствующих образцов.

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

Расчет

Анализатор автоматически рассчитывает концентрацию анализата в каждом образце (в МЕ/мл или в кМЕ/л).

Ограничения — интерференция

На результат теста не влияют: иктеричность (билирубин ≤ 1129 мкмоль/л или ≤ 66 мг/дл), гемолиз (гемоглобин ≤ 0.15 ммоль/л или ≤ 0.24 г/дл), липемия (триглицериды ≤ 23.9 ммоль/л или ≤ 2100 мг/дл) и биотин (≤ 40.9 нмоль/л или ≤ 10 нг/мл).

Критерий: Степень извлечения 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 450 МЕ/мл.

Действующие вещества фармацевтических препаратов

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

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

Отдельные лекарственные вещества

Лекарственное вещество	Исследованная концентрация мкг/мл
Иодид	0.040
Карбимазол	6.00
Метимазол	16.0
Пропилтиоурацил	60.0
Перхлорат	400
Пропранолол	48.0
Амиодарон	40.0
Преднизолон	20.0
Гидрокортизон	40.0
Флуокортолон	20.0
Октреотид	0.060
Левотироксин	0.143
Лиотиронин	0.015

В исследованиях in vitro препарат итраконазол в концентрации, соответствующей суточной терапевтической дозе, приводил к получению завышенных результатов при определении концентрации антител к ТПО.

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

5.00–600 МЕ/мл (определяется по значению нижнего предела обнаружения и максимальному значению мастер-калибровки). Значения ниже нижнего предела обнаружения отображаются как < 5.00 МЕ/мл. Значения выше диапазона измерений отображаются как > 600 МЕ/мл.

Нижние пределы измерений

Нижний предел обнаружения теста

Нижний предел обнаружения: < 5.00 МЕ/мл

Нижний предел обнаружения представляет собой наименьший измеряемый уровень анализата, отличный от нуля. Он рассчитывается как значение, превышающее на 2 стандартных отклонения (SD) значение калибратора с наименьшей концентрацией (мастер-калибратор, стандарт 1 + 2 SD, испытание повторяемости, $n = 21$).

Разведение

Образцы с концентрациями антител к ТПО выше диапазона измерений можно вручную развести дилуентом Diluent Universal. Рекомендуемый коэффициент разведения составляет 1:5. Концентрация разведенного образца должна составлять > 200 МЕ/мл. После разведения необходимо умножить полученный результат на коэффициент разведения.

Обратите внимание! Аутоантитела являются гетерогенными, что может стать причиной нелинейного разведения отдельных образцов.

Ожидаемые значения

В расширенных исследованиях, проведенных с использованием теста Elecsys Anti-TPO и образцов, отобранных у 208 здоровых участников исследования, в 3 клинических центрах в Австрии и Германии, 95 % результатов были ниже пограничного значения 34 МЕ/мл.

Для получения подробной информации о референсных интервалах у детей, подростков и беременных женщин, смотрите в информационный бюллетень "Референсные интервалы для детей и взрослых", английская версия: [REF] 04640292.

Эта брошюра содержит результаты детального исследования влияния различных факторов на работу щитовидной железы в оптимально подобранной референсной группе взрослых людей. Применялись различные критерии включения в исследование и исключения из него (например, результаты эхографического исследования (объем и плотность щитовидной железы), а также критерии, соответствующие требованиям Национальной академии клинической биохимии – НАКБ).

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 помощью реагентов Elecsys и пулированной сыворотки крови человека (испытание повторяемости $n = 21$, испытание внутрилабораторной прецизионности $n = 21$); общую прецизионность на анализаторе MODULAR ANALYTICS E170 определяли в рамках модифицированного протокола (EP5-A) Института клинических и лабораторных стандартов (CLSI): 6 постановок в день в течение 10 дней ($n = 60$). Были получены следующие результаты:

Анализатор cobas e 411						
Образец	Повторяемость			Внутрилабораторная прецизионность		
	Среднее значение МЕ/мл	Станд. откл. (SD) МЕ/мл	Коеф. вариации (CV) %	Среднее значение МЕ/мл	Станд. откл. (SD) МЕ/мл	Коеф. вариации (CV) %
Сыворотка крови человека 1	15.3	1.07	7.0	12.4	3.02	24.4
Сыворотка крови человека 2	113	2.88	2.5	109	10.1	9.2
Сыворотка крови человека 3	269	11.4	4.2	308	21.9	7.1

Elecsys Anti-TPO

cobas®

Анализаторы cobas e 601 и cobas e 602

Образец	Повторяемость			Внутрилабораторная прецизионность		
	Среднее значение МЕ/мл	Станд. откл. (SD) МЕ/мл	Коэф. вариации (CV) %	Среднее значение МЕ/мл	Станд. откл. (SD) МЕ/мл	Коэф. вариации (CV) %
Сыворотка крови человека 1	21.3	1.34	6.3	20.8	1.97	9.5
Сыворотка крови человека 2	51.2	2.61	5.1	53.1	3.25	6.1
Сыворотка крови человека 3	473	12.7	2.7	455	19.1	4.2

Прецизионность была установлена с использованием реагентов Elecsys и контрольных материалов в рамках протокола (EP5-A2) Института клинических и лабораторных стандартов (CLSI): по 2 постановки в дублях в день, на протяжении 21 дня (n = 84). Были получены следующие результаты:

Анализатор cobas e 411

Образец	Повторяемость			Внутрилабораторная прецизионность	
	Среднее значение МЕ/мл	Станд. откл. (SD) МЕ/мл	Коэф. вариации (CV) %	Станд. откл. (SD) МЕ/мл	Коэф. вариации (CV) %
PC ^{b)} THYRO1	38.6	2.41	6.2	3.44	8.9
PC THYRO2	111	4.48	4.0	6.22	5.6

b) PC = PreciControl

Анализаторы cobas e 601 и cobas e 602

Образец	Повторяемость			Внутрилабораторная прецизионность	
	Среднее значение МЕ/мл	Станд. откл. (SD) МЕ/мл	Коэф. вариации (CV) %	Станд. откл. (SD) МЕ/мл	Коэф. вариации (CV) %
PC THYRO1	37.2	1.78	4.8	2.27	6.1
PC THYRO2	106	2.98	2.8	3.77	3.5

Сравнение методов

При сравнении теста Elecsys Anti-TPO (y) и коммерчески доступного теста на антитела к ТПО (x) с использованием клинических образцов были получены следующие корреляции:

Количество исследованных образцов: 50

Регрессия Пассинга — Баблока¹³ Линейная регрессия

$$y = 0.77x + 2.95$$

$$y = 0.63x + 17.2$$

$$r = 0.785$$

$$r = 0.899$$

Концентрации в образцах составляли от 12 до 460 МЕ/мл.

Аналитическая специфичность

При концентрациях антител к ТПО около 50 МЕ/мл и 250 МЕ/мл была обнаружена перекрестная реактивность с человеческими аутоантителами к тиреоглобулину (4000 МЕ/мл), составившая 0.3 %.

Список литературы

- Fayadat L, Niccoli-Sire P, Lanet J, et al. Human thyroperoxidase is largely retained and rapidly degraded in the endoplasmic reticulum. Its N-glycans are required for folding and intracellular trafficking. *Endocrinology* 1998;139(10):4277-4285.
- Kuliawat R, Ramos-Castañeda J, Liu Y, et al. Intracellular trafficking of thyroid peroxidase to the cell surface. *J Biol Chem* 2005;280(30):27713-27718.
- Suzuki K, Kawashima A, Yoshihara A, et al. Role of thyroglobulin on negative feedback autoregulation of thyroid follicular function and growth. *J Endocrinol* 2011;209:169-174.
- Effraimidis G, Wiersinga WM. Autoimmune thyroid disease: old and new players. *Eur J Endocrinol* 2014;170(6):241-252.
- McIntosh RS, Asghar MS, Weetman AP. The antibody response in human autoimmune thyroid disease. *Clin Sci* 1997;(92):529-541.
- Czarnocka B, Ruf J, Ferrand M, et al. Purification of the human thyroid peroxidase and its identification as the microsomal antigen involved in autoimmune thyroid diseases. *FEBS Letters* 1985;190:147-152.
- Portmann L, Hamada N, Heinrich G, et al. Antithyroid peroxidase antibody in patients with autoimmune thyroid disease: possible identity with anti-microsomal antibody. *J Clin Endocrinol Metab* 1985;61:1001-1003.
- Volpé R. Rational Use of Thyroid Function Tests. *Crit Rev Clin Lab Sci* 1997;34(5):405-438.
- Feldt-Rasmussen U. Analytical and clinical performance goals for testing autoantibodies to thyroperoxidase, thyroglobulin, and thyrotropin receptor. *Clin Chem* 1996;42(1):160-163.
- Utiger RD. The pathogenesis of autoimmune thyroid disease. *N Eng J Med* 1991;325:278-279.
- Schott M, Eckstein A, Willenberg HS, et al. Improved prediction of relapse of Graves' thyrotoxicosis by combined determination of TSH receptor and thyroperoxidase antibodies. *Horm Metab Res* 2007;39(1):56-61.
- Greiling H, Gressner AM. *Lehrbuch der Klinischen Chemie und Pathobiochemie*. 3rd edition, Stuttgart; New York: Schattauer 1995:1012.
- 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

06368590500V9.0

Elecsys Anti-TPO

cobas®

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

© 2020, Roche Diagnostics



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



Торговый представитель в США:

Roche Diagnostics, Индианаполис, Индиана

Техническая поддержка клиентов в США: 1-800-428-2336

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

Показания

Иммуноtest для *in vitro* диагностики. Предназначен для количественного определения антител к тиреоидной пероксидазе в сыворотке и плазме крови человека. Определение антител к тиреоидной пероксидазе (анти-ТПО) используется как вспомогательный метод при диагностике аутоиммунных заболеваний щитовидной железы.

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

Противопоказания

Не применимо, медицинское изделие предназначено для лабораторной диагностики.

Побочные действия

Не применимо, медицинское изделие предназначено для лабораторной диагностики.

Аналитическая чувствительность

Аналитическая чувствительность не более 5,0 МЕ/мл.

Линейность

Допустимое отклонение от линейности в диапазоне концентраций 5 – 600 МЕ/мл в пределах 85 - 115%.

Воспроизводимость

Максимально допустимый коэффициент вариации в диапазонах концентраций:

15 МЕ/мл - 40 МЕ/мл - не более 15 %,

40 МЕ/мл - 600 МЕ/мл не более 10%.

Тест на открытие

Извлечение смешанного образца равных объемов калибраторов 1 и 2 находится в пределах критерия 90 - 110%

Интерсепт

Интерсепт	Диапазон концентраций (МЕ/мл)
20 %	> 600
50%	150-430
80%	20-90

pH

R1 7.0-7.4 (при 25 °C)

R2 6.8-7.2 (при 25 °C)

M 7,4 ± 0.05

Плотность

R1 0.909-1.111 г/см³

R2 0.909-1.111 г/см³

M 1,01 г/см³ ± 5%

Срок годности

Срок хранения невскрытой кассеты – до конца срока годности, максимально 15 месяцев с даты производства. Дату изготовления см. на упаковке.

Комплект поставки

Реагенты в кассете для количественного определения антител к тиропероксидазе иммунохемилюминесцентным методом в сыворотке и плазме крови на анализаторах и модулях иммунохимических cobas e (Elecsys Anti-TPO Elecsys and cobas e analyzers/A-TPO), вариант исполнения на 100 тестов

Упаковка

Реагенты готовы к применению, доставляются в кассете и не должны разделяться. Одна кассета рассчитана на 100 тестов. Кассета разделена на три отделения (флакона): флакон с прозрачной крышкой – M, объем реагента во флаконе 6,5 мл, флакон с серой крышкой – R1, объем реагента во флаконе 9 мл, флакон с черной крышкой – R2, объем реагента во флаконе 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%.

Тип размещения на приборе: крепится в специальных пазах на анализаторе

Метод забора реагента из кассеты: аспирация

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

Длина (всей крышки) 28 мм ± 0,2 мм

Ширина (всей крышки) 28 мм ± 0,2 мм

Высота (всей крышки) 19,9 мм

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

Вторичная упаковка: картонная коробка (размеры (длина x ширина x высота): 97 мм±10% x 45 мм±10% x 115 мм ±10%.

Вес: 120 г ±10%

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

Маркировка

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

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

Символ	Определение	Символ	Определение
	Внимание, см. инструкцию по применению		Только для диагностики <i>in vitro</i>
	Каталожный номер		Номер лота
	Производитель		Срок годности
	Знак CE		Содержимое
	Глобальный номер предмета торговли		Дата изготовления
	Температурный диапазон		Содержимого достаточно для проведения n-количества тестов
	Вверх		QR – код

Маркировка картонной упаковки

1. Наименование
2. Каталожный номер
3. Содержимое

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

4. Объем реагента во флаконе
5. Содержимого достаточно для проведения 100 тестов
6. Название и адрес производителя
7. Страна производства
8. Предупреждение только для диагностики in vitro
9. Знак CE
10. Температурный диапазон
11. Предупреждение: см. инструкцию по применению, ссылка на электронную инструкцию на русском языке
12. Номер лота
13. Срок годности
14. Дата производства
15. Условное обозначение способа хранения: какая из сторон должна быть сверху
16. QR – код
17. Условное обозначение: Глобальный номер предмета торговли (GTIN)
18. Логотип изготовителя

Маркировка кассеты с реагентами

1. Наименование
2. ACN (номер теста)
3. Каталожный номер
4. Состав
5. Объем реагента во флаконе
6. Номер лота
7. Срок годности
8. Температурный диапазон
9. Предупреждение только для диагностики in vitro
10. QR-код
11. Штрих-код
12. Логотип изготовителя

Макет маркировки на русском языке

Реагенты в кассете для количественного определения антител к тиропероксидазе иммунохемилюминесцентным методом в сыворотке и плазме крови на анализаторах и модулях иммунохимических cobas e (Elecsys Anti-TPO Elecsys and cobas e analyzers/A-TPO), вариант исполнения на 100 тестов

Регистрационное удостоверение № РЗН 2019/9170 от _____

Срок годности см. на упаковке

Температура хранения см. на упаковке

Номер лота см. на упаковке

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

Изделие предназначено только для диагностики in vitro

Уполномоченный представитель производителя на территории РФ:

Общество с ограниченной ответственностью «Рош Диагностика Рус» (ООО «Рош Диагностика Рус»), 107031, Москва, Трубная площадь, д.2 Тел: +7 495 229-69-99, факс: +7 495 229-62-64.

E-mail: moscow.reception2_dia@roche.com

Кат. номер 06368590190

Требования к маркировке групповой упаковки (транспортной тары), установленные изготовителем

Товар с транспортной (групповой) маркировкой упаковки используется только для перемещения изделия с производственной площадки до собственного склада производителя на территории страны изготовителя. Т.о. товар с транспортной маркировкой не поставляется на территорию РФ. На транспортной маркировке указаны сведения, имеющиеся на регулярной маркировке, в том числе дата производства продукта фиксирована.

Условия транспортировки

- Перед отправкой с завода продукт проходит контрольные

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

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

Стерилизация

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

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 антител к тиропероксидазе иммунохемилюминесцентным методом в сыворотке и плазме крови на анализаторах и модулях иммунохимических cobas e (Elecsys Anti-TPO Elecsys and cobas e analyzers/A-TPO), вариант исполнения на 100 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 Диагностикас 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.

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 Диагностикс ГмбХ")) гарантирует, что Реагенты в кассете для количественного определения антител к тиреопероксидазе иммунохемилюминесцентным методом в сыворотке и плазме крови на анализаторах и модулях иммунохимических cobas e (Elecsys Anti-TPO Elecsys and cobas e analyzers/A-TPO), вариант исполнения на 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.

Примечание:

Анализаторы и модули иммунохимические «cobas e»:

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

cobas e 602: Платформа модульная для биохимического и иммунохимического анализа "cobas 8000" (cobas 8000) в различных конфигурациях, с принадлежностями, производства "Рош Диагностикс ГмбХ", Германия, регистрационное удостоверение № ФСЗ 2012/12764 (состоит из модулей cobas 502/c701/702 и cobas e 602, cobas e 801).

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

Используются совместно с Набор калибраторов для количественного определения антител к тиреоидной пероксидазе иммунохемилюминесцентным методом в сыворотке и плазме крови на анализаторах и модулях иммунохимических cobas e (Anti-TPO CalSet Elecsys and cobas e analyzers), производства "Рош Диагностикс ГмбХ", Германия, Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany.

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, 03.09.2021

[Подпись]

Клаудия Зеелер (Claudia Seeler)

Нотариус в г. Маннхайм

[Гербовая печать: Клаудия Зеелер (Claudia Seeler)

Нотариус в г. Маннхайм]

06368590500V9.0

Elecsys Anti-TPO

Текст на русском языке Инструкции по применению на медицинское изделие: «Реагенты в кассете для количественного определения антител к тиреопероксидазе иммунохемилюминесцентным методом в сыворотке и плазме крови на анализаторах и модулях иммунохимических cobas e (Elecsys Anti-TPO Elecsys and cobas e analyzers/A-TPO), вариант исполнения на 100 тестов»

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

РАЗРАБОТЧИК

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

Утверждено

«Рош Диагностикас ГмбХ»

(Roche Diagnostics GmbH)

Дата: 02 сентября 2021 года

[подпись]

Андреа Вебер (Andrea Weber)

Менеджер отдела глобального

нормативно-правового регулирования

Штамп [Штамп: «Рош Диагностикас ГмбХ»

(Roche Diagnostics GmbH)

Сандхофер Штрассе 116

68305 Маннхайм

(Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim)]

2021

«Рош Диагностикас 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 Файадат Л., Никколи-Сир П., Лейнет Д. (Fayadat L, Niccoli-Sire P, Lanet) и др. "Тиропероксидаза человека в основном сохраняется и быстро разлагается в эндоплазматическом ретикулуме. Ее N-гликаны необходимы для образования складок и внутриклеточного переноса". Журнал "Эндокринология" 1998;139(10):4277-4285.
- 2 Кулиават Р., Рамос-Кастанеда Д., Лиу И. (Kuliawat R, Ramos-Castañeda J, Liu Y) и др. "Внутриклеточный перенос тиреоидной пероксидазы на клеточную поверхность". "Журнал биологической химии" 2005;280(30):27713-27718.
- 3 Судзуки К., Кавашима А., Йошихара А. (Suzuki K, Kawashima A, Yoshihara A) и др. "Роль тиреоглобулина в отрицательной обратной связи, ауторегуляция фолликулярной функции щитовидной железы и ее рост". "Журнал эндокринологии" 2011;209:169-174
- 4 Эффраимидис Д., Вьерсинга В.М. (Effraimidis G, Wiersinga WM). "Аутоиммунные тиреоидные заболевания: старые и новые игроки". "Европейский журнал эндокринологии" 2014;170(6):241-252.
- 5 МакИнтош Р.С., Асгар М.С., Витмэн А.П. (McIntosh RS, Asghar MS, Weetman AP). "Выработка антител при аутоиммунных заболеваниях щитовидной железы человека". Журнал "Клиническая химия" 1997;(92)6:529-541.
- 6 Чарнока Б., Раф Д., Феррэнд М. (Czarnocka B, Ruf J, Ferrand M) и др. "Очистка пероксидазы щитовидной железы человека и ее идентификация в качестве микросомального антигена, участвующего в аутоиммунных заболеваниях щитовидной железы". Журнал "Летописи FEBS (Федерация европейских биохимических сообществ)" 1985;190:147-152.
- 7 Портмэн Л., Хамада Н., Хейнрих Д. (Portmann L, Hamada N, Heinrich G) и др. "Антитиреоидное пероксидазное антитело у пациентов с аутоиммунным заболеванием щитовидной железы: возможная идентичность с антимикросомными антителами". "Журнал клинической эндокринологии и метаболизма" 1985;61:1001-1003.
- 8 Вольпе Р. (Volpé R). "Рациональное использование функциональных тестов щитовидной железы". Журнал "Критические обзоры в клинических лабораторных науках" 1997;34(5):405-438.
- 9 Фельдт-Расмуссен У. (Feldt-Rasmussen U). "Аналитические и клинические показатели эффективности для тестирования аутоантител к тиропероксидазе, тиреоглобулину и рецептору тиреотропина". Журнал "Клиническая химия" 1996;42(1):160-163.
- 10 Утигер Р.Д. (Utiger RD). "Патогенез аутоиммунных заболеваний щитовидной железы". "Журнал Новой Англии о медицине" 1991;325:278-279.
- 11 Шотт М., Экштейн А., Вилленберг Х.С. (Schott M, Eckstein A, Willenberg HS) и др. "Улучшено прогнозирование рецидива тиреотоксоза Грейвса путем совместного определения антител к рецептору ТТГ и тиропероксидазе". Журнал "Исследование гормонов и метаболизма" 2007;39(1):56-61.
- 12 Грейлинг Х., Гресснер А.М. (Greiling H, Gressner AM) ред. "Учебник по клинической химии и патофизиологии", 3-е изд. Штутгарт / Нью-Йорк: Изд-во "Шаттауэр Ферлаг" (Schattauer Verlag) 1995:1012.
- 13 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 исследований сравнения методов, применяемых в клинической химии, Часть III". "Журнал клинической химии и клинической биохимии" 1988 Ноя.;26(11):783-790.

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

Перевод выполнила переводчик
Грачева Вероника Александровна



Российская Федерация
Город Москва
Тридцатого 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- 44-3526

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



Л.В.Дейнеко

Прошнуровано, пронумеровано
и скреплено печатью 14 (четырнадцать) листов.

Л.В.Дейнеко

