

证明书

CERTIFICATE



中国国际贸易促进委员会暨中国国际商会
China Council for the Promotion of International Trade is China Chamber of International Commerce

中国国际贸易促进委员会



China Council for the Promotion of International Trade
China Chamber of International Commerce

证明书 CERTIFICATE



234403A0/060067

号码 No.

兹证明：在所附声明上的深圳迈瑞生物医疗电子股份有限公司的印章属实。

THIS IS TO CERTIFY THAT: the seal of SHENZHEN MINDRAY BIO-MEDICAL ELECTRONICS CO., LTD. on the annexed DECLARATION is genuine.

China Council for the Promotion
of International Trade

商事证明专用章

授权签字

Authorized

Signature:

Chen Jing

日期：2023年11月23日

(Date: Nov. 23, 2023)

查询网址 Website for verifying the certificate: <http://www.rzccpit.com/validate.html>

05.06.2023

To whom it may concern,

Declaration

We, **Shenzhen Mindray Bio-Medical Electronics Co., Ltd.**, ("Mindray"), the manufacturer of the following medical devices:

Set of reagents for in vitro diagnostics for the quantitative determination of Antimuller hormone (AMH) in human serum or plasma by the immunochemiluminescent method on CL series analyzers

hereby declare that,

the attached contents is <Instruction for use of the medical device in Russian of **Set of reagents for in vitro diagnostics for the quantitative determination of Antimuller hormone (AMH) in human serum or plasma by the immunochemiluminescent method on CL series analyzers** > used for Russian medical device registration; this file introduces the instruction for use of the medical device in Russian.

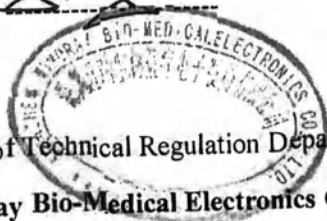
The attached contents is used only for the medical device registration in Russia, and is required notarizing according to Russian official regulations.

Very truly yours,

Mr. Liu Jiguang

Deputy Manager of Technical Regulation Department
Shenzhen Mindray Bio-Medical Electronics Co., Ltd.

Mindray Building, Keji 12th Road South, High-Tech Industrial Park,
Nanshan, 518057 Shenzhen, People's Republic of China.
Тел. +86 755 81888998,
факс: +86 755 26582680
[http:// www.mindray.com](http://www.mindray.com)



mindray

Mindray Building, Keji 12th Road South, High-Tech Industrial Park,
Nanshan, 518057 Shenzhen, People's Republic of China.

Tel. +86 755 81888998,
факс: +86 755 26582680
<http://www.mindray.com>



Deputy Manager of Technical Regulation Department
Shenzhen Mindray Bio-Medical Electronics Co., Ltd

Mr. Liu Jiguang

INSTRUCTION FOR USE OF THE MEDICAL DEVICE IN RUSSIAN

Set of reagents for in vitro diagnostics for the quantitative determination of Antimüller hormone (AMH) in human serum or plasma by the immunochemiluminescent method on CL series analyzers

ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ МЕДИЦИНСКОГО ИЗДЕЛИЯ НА РУССКОМ ЯЗЫКЕ

Набор реагентов для диагностики in vitro для количественного определения антимюллера гормона (АМН) в сыворотке или плазме крови человека иммунохемилюминесцентным методом на анализаторах серии CL

Mindray Building, Keji 12th Road South, High-Tech Industrial Park,
Nanshan, 518057 Shenzhen, People's Republic of China.
Tel. +86 755 81888998,
факс: +86 755 26582680
<http://www.mindray.com>

Набор реагентов для диагностики in vitro для количественного определения антимюллера гормона (АМН) в сыворотке или плазме крови человека иммунохемилюминесцентным методом на анализаторах серии CL, в вариантах исполнения:

- 1. Набор реагентов для диагностики in vitro для количественного определения антимюллера гормона (АМН) в сыворотке или плазме крови человека иммунохемилюминесцентным методом на анализаторах серии CL, 2x50 тестов, в составе:**
 - кассета с реагентами – 2 шт.
 - калибратор уровень 0 (C0) – 1 флакон.
 - калибратор уровень 1 (C1) – 1 флакон.
 - калибратор уровень 2 (C2) – 1 флакон.
 - инструкция по применению – 1 шт.
- 2. Набор реагентов для диагностики in vitro для количественного определения антимюллера гормона (АМН) в сыворотке или плазме крови человека иммунохемилюминесцентным методом на анализаторах серии CL, 2x100 тестов, в составе:**
 - кассета с реагентами – 2 шт.
 - калибратор уровень 0 (C0) – 1 флакон.
 - калибратор уровень 1 (C1) – 1 флакон.
 - калибратор уровень 2 (C2) – 1 флакон.
 - инструкция по применению – 1 шт.
- 3. Набор реагентов для диагностики in vitro для количественного определения антимюллера гормона (АМН) в сыворотке или плазме крови человека иммунохемилюминесцентным методом на анализаторах серии CL, 2x50 тестов, в составе:**
 - кассета с реагентами – 2 шт.
 - инструкция по применению – 1 шт.
- 4. Набор реагентов для диагностики in vitro для количественного определения антимюллера гормона (АМН) в сыворотке или плазме крови человека иммунохемилюминесцентным методом на анализаторах серии CL, 2x100 тестов, в составе:**
 - кассета с реагентами – 2 шт.
 - инструкция по применению – 1 шт.

Назначение

Медицинское изделие предназначено для диагностики in vitro для количественного определения антимюллера гормона (АМН) в сыворотке или плазме крови человека иммунохемилюминесцентным методом на анализаторах серии CL и используется в качестве вспомогательного средства в ведении репродуктивных эндокринных заболеваний.

Общая информация

Антимюллеров гормон (АМГ) представляет собой гомодимерный гликопротеин, принадлежащий к семейству трансформирующих факторов роста-β (TGF β). Он состоит из двух идентичных мономеров с молекулярной массой 70 кДа, связанных дисульфидными мостиками. Каждый мономер включает большой N-концевой про-регион и C-концевой сформировавшийся домен.

положительно, N-концевой регион стимулирует C-конец для обеспечения полной биологической активности.¹

У мужчин АМГ секретируется sustentocитами семенников. На пубертатной стадии развития секреция АМГ способствует регрессии мюллеровых протоков и играет важную роль в нормальном развитии мужских половых путей. АМГ непрерывно вырабатывается семенниками до полового созревания и затем постепенно снижается.²

У женщин АМГ секретируется гранулезными клетками преантральных и малых антральных фолликулов. Он играет важную роль в фолликулогенезе яичников, который можно разделить на две стадии: первичный рекрутмент и циклический рекрутмент.³ В процессе первичного рекрутмента АМГ регулирует переход фолликул из зачатковой стадии в стадию созревания и ингибирует быстрое истощение зачаткового пула. На стадии циклического рекрутмента, который направляется фолликулостимулирующим гормоном (ФСГ), АМГ влияет на фолликулярную селекцию, ингибируя фолликулярную чувствительность ФСГ.

У женщин концентрации АМГ варьируются.^{4,5} У плода женского пола концентрации АМГ едва обнаружимы и достигают максимума после полового созревания. У взрослых женщин концентрации АМГ постепенно снижаются с возрастом и становятся необнаружимыми на стадии менопаузы. Тем не менее концентрации АМГ относительно стабильны в течение менструального цикла.

В клиническом исследовании АМГ демонстрирует высокую корреляцию с количеством антральных фолликулов (АFC).⁶ Также, в соответствии с некоторыми исследованиями, АМГ может использоваться для диагностики нарушений полового развития (НПР) у детей, мониторинга остаточных или рецидивных гранулезоклеточных опухолей, диагностики синдрома поликистоза яичников (СПЯ) и прогнозирования менопаузы.^{7,8,9}

Показания, противопоказания и побочные явления.

Показания – набор реагентов следует использовать для количественного определения антимюллерова гормона (АМН) в сыворотке или плазме крови человека иммунохемилюминесцентным методом на анализаторах серии CL.

Противопоказания – при использовании изделия в соответствии с инструкцией по применению противопоказания не выявлены.

Побочные явления – не применимо.

Популяционные, демографические аспекты применения медицинского изделия.

Ограничения применения изделия, связанные с популяционными и демографическими аспектами, отсутствуют.

Принцип анализа

Анализ на АМГ представляет собой одностадийный сэндвич-метод.

На первом этапе в реакционную кювету добавляются образец, парамагнитные микрочастицы, покрытые мышиными моноклональными анти-АМГ антителами, и конъюгат мышиных моноклональных анти-АМГ антител со щелочной фосфатазой. После инкубации АМГ, содержащийся в образце, связывается как с покрытыми моноклональными анти-АМГ антителами, так и с конъюгатом мышиных моноклональных анти-АМГ антител со щелочной фосфатазой, образуя сэндвич-комплекс. Микрочастицы захватываются магнитом, в то время как другие несвязанные вещества удаляются путем промывки.

Далее в реакционную кювету добавляется раствор субстрата. Он катализируется конъюгатом мышиных анти-АМГ антител со щелочной фосфатазой, образуя иммунокомплекс, зафиксированный на микрочастицах. Полученная иммунохемилюминесцентная реакция

измеряется в относительных световых единицах (ОСЕ) фотоумножителем, встроенным в систему. Количество АМГ в образце пропорционально ОСЕ, образованным в ходе реакции. Концентрация АМГ может быть определена при помощи калибровочной кривой.

Компоненты реагентов

Ra	Парамагнитные микрочастицы, покрытые моноклональным анти-АМГ антителом. Минимальная концентрация: 0,7 г/л твердого вещества. Буферный раствор TRIS ^{a)} : 50 ммоль/л Консерванты: 0,05 % ProClin 300 и 0,022 % BND ^{b)}
Rb	Моноклональные анти-АМГ антитела, конъюгированные с щелочной фосфатазой Минимальная концентрация: 1,0 мг/л Буферный раствор МЭС ^{c)} : 50 ммоль/л Консерванты: 0,05 % ProClin 300 и 0,022 % BND
C0, C1, C2	Антиген АМГ в буферном бычьем сывороточном альбумине (БСА) с тремя уровнями концентрации с добавлением 0,05 % ProClin 300 и 0,02 % BND в качестве консервантов. C0 представляет собой жидкость, 0 нг/мл. C1, C2 представляют собой лиофилизированный порошок. Концентрация C1 составляет ~0,20 нг/мл и концентрация C2 составляет ~8,00 нг/мл.

- a) TRIS=трис(гидроксиметил)-аминометан
b) BND=2-5-бromo-5-нитро-1,3-диоксан
c) МЭС=2-(N-морфолино)этансульфоновая кислота

Хранение и стабильность

В условиях хранения при температуре 2–8 °С невскрытый набор реагентов для анализа на АМГ (ИХЛА) сохраняет стабильность до указанной даты истечения срока хранения.

Набор реагентов для анализа на АМГ (ИХЛА) можно хранить в аппарате при температуре 2–8 °С и использовать в течение максимум 56 дней после вскрытия.

Калибраторы стабильны до даты истечения срока хранения, указанной на этикетке, при хранении в невскрытой пробирке при температуре 2-8 °С. После восстановления калибраторы стабильны в течение 8 часов при хранении при температуре 2-8 °С и 60 дней при температуре -20 °С (использовать один раз и избегать повторного замораживания и размораживания).

При хранении калибратора при температуре -20°С размораживание изделия допускается один раз. Следует избегать повторных циклов замораживания и размораживания изделия.

Срок годности

Срок годности изделия – 18 месяцев.

Изделие необходимо использовать до даты «Использовать до», указанной на упаковке. Не применять по истечению этой даты.

Условия транспортировки и эксплуатации.

Условия транспортировки

Транспортировка изделия может осуществляться всеми видами транспорта в крытых транспортных средствах в соответствии с правилами перевозок, действующими на транспорте данного вида.

Транспортировка возможна только с соблюдением условий хранения.

реактивы, транспортированные с нарушением температурного режима, применению не подлежат.
Условия эксплуатации

Набор реагентов используют на борту анализатора при температуре от 2°C до 8°C.

Подготовка реагента

Реагенты в наборе составляют готовый к использованию комплект, который не может быть разделен. Калибраторы: C0 представляет собой жидкость и готов к использованию. C1 и C2 представляют собой лиофилизированный порошок.

Приготовление калибратора:

- Извлечь пробирку из холодильника, аккуратно постучать по пробирке в вертикальном положении и проверить, что лиофилизированный материал C1 и C2 находится на дне пробирки.
- Аккуратно снять закручивающийся колпачок и резиновую пробку с пробирок C1 и C2, не допуская потери лиофилизированного порошка.
- Приготовить путем медленного добавления точно 0,5 мл дистиллированной/деионизированной воды, наливая по боковой стенке пробирок с C1 и C2.
- Аккуратно закрыть пробирки с C1 и C2 резиновыми пробками и оставить отстаиваться на 30 минут при комнатной температуре.
- В процессе отстаивания перемешать содержимое пробирок C1 и C2, несколько раз аккуратно перевернув и покрутив пробирку, чтобы все частицы лиофилизированного порошка растворились. Не допускать образования пены.
- Перемешать содержимое C0, аккуратно перевернув пробирку как минимум 10 раз. Не допускать образования пузырьков.
- Перенести аликвоты восстановленных калибраторов C1, C2 и жидкого калибратора C0 в пустые отмеченные флаконы. Использовать аликвоты немедленно или хранить при температуре -20 °C, каждая аликвота может использоваться только один раз.

Необходимые материалы, не входящие в комплект поставки

- «Разбавитель проб для автоматических иммунохемилюминесцентных анализаторов серии CL для диагностики in vitro», регистрационное удостоверение № PЗН 2022/17950;
- «Раствор субстратный (Substrate solution) для автоматических иммунохемилюминесцентных анализаторов серии CL для диагностики in vitro» производства Shenzhen Mindray Bio-Medical Electronics Co., Ltd., KHP, регистрационное удостоверение № PЗН 2020/10296;
- «Кюветы реакционные для анализаторов серии CL для диагностики in vitro», производства Shenzhen Mindray Bio-Medical Electronics Co., Ltd., KHP, регистрационное удостоверение № PЗН 2022/17000.
- «Материал контрольный (AMH Control) для диагностики in vitro для оценки качества количественного определения антимюллера гормона (АМН) в клиническом образце человека иммунохемилюминесцентным методом на анализаторах серии CL» находится в процессе государственной регистрации.

Совместимый анализатор

- «Анализатор автоматический иммунохемилюминесцентный для диагностики in vitro серии CL с принадлежностями, в вариантах исполнения: CL-1000i, CL-1200i, CL-2000i», производства Shenzhen Mindray Bio-Medical Electronics Co., Ltd., KHP, регистрационное удостоверение № PЗН 2020/10238;
- «Анализатор автоматический иммунохемилюминесцентный CL-6000i для диагностики in vitro», производства Shenzhen Mindray Bio-Medical Electronics Co., Ltd., KHP, регистрационное удостоверение № PЗН 2021/14220;

«Анализатор автоматический иммунохемилюминесцентный для диагностики in vitro, варианты исполнения: CL-900i, CL-920i, CL-960i, CL-980i» находится в процессе государственной регистрации.

- «Анализатор автоматический иммунохемилюминесцентный CL-8000i для диагностики in vitro» находится в процессе государственной регистрации.
- «Анализатор автоматический иммунохемилюминесцентный CL-8200i для диагностики in vitro» находится в процессе государственной регистрации.
- «Анализатор автоматический иммунохемилюминесцентный для диагностики in vitro, варианты исполнения: CL-2600i CL-2800i» находится в процессе государственной регистрации;

Забор и подготовка образцов

Типы образцов

- Для этого анализа рекомендуется использовать только образцы сыворотки или плазмы, собранной в литий-гепарин или натрий-гепарин. Не использовать плазму, собранную в ЭДТА.
- Пробирки для забора крови разных производителей могут содержать добавки, которые в некоторых случаях способны повлиять на результаты анализа. Компания Mindray провела испытания не всех доступных пробирок, выпускаемых всеми производителями. Каждая лаборатория должна самостоятельно определить приемлемость пробирок для забора крови и изделий для отделения сыворотки/плазмы.
- При обработке образцов в первичных пробирках (системах для забора образцов) следует соблюдать инструкции по применению производителя пробирки.

Состояние образцов

- Недопустимо использование:

- термонактивированных образцов
- сильно гемолизированных образцов
- образцов с явной микробной контаминацией

- Для получения точных результатов образцы не должны содержать фибрин, эритроциты и другие твердые частицы. Образцы сыворотки, полученные у пациентов, проходящих антикоагулянтную или тромболитическую терапию, могут содержать фибрин в силу неполного формирования сгустков крови.

Подготовка к анализу

- Необходимо следовать рекомендациям производителя пробирки для забора крови относительно центрифугирования. Центрифугировать образцы следует по завершении формирования сгустков крови. Перед проведением анализа необходимо удостовериться в удалении остаточного фибрина и клеточного вещества.
- Для достижения оптимальных результатов следует проверить все образцы на наличие пузырьков. Перед началом анализа устранить все пузырьки с помощью кончика пипетки. После размораживания образцы необходимо тщательно перемешать. Перед использованием размороженные образцы следует центрифугировать.
- При покрытии образца липидным слоем после центрифугирования образец следует перенести в чистую пробирку и центрифугировать перед проведением анализа. Перенос липидного слоя недопустим. Во избежание перекрестной контаминации следует проявлять осторожность при манипуляциях.

Хранение образцов

- Образцы необходимо анализировать непосредственно после сбора образца. Если анализ не может быть выполнен в течение 24 часов, хранить образцы в холодильнике при температуре 2-

4 °C. Если анализ не может быть выполнен в течение более 72 часов, образцы необходимо заморозить при температуре -20 °C или ниже. Образцы могут храниться при температуре -20 °C до 90 дней.

- Не замораживать повторно.

Процедура проведения анализа

Для достижения оптимальных характеристик настоящего анализа операторам следует ознакомиться с руководством по эксплуатации соответствующей системы, чтобы получить достаточную информацию об инструкциях по применению, хранению образца и обращению с ним, мерах предосторожности и техническом обслуживании. Также следует подготовить все необходимые для анализа материалы.

Перед первой загрузкой набора реагентов для анализа на АМГ (ИХЛА) в аппарат не вскрытый флакон с реагентом необходимо осторожно перевернуть как минимум 30 раз, чтобы ресуспендировать микрочастицы, осевшие во время транспортировки или хранения. Следует выполнить визуальную проверку флакона и удостовериться в ресуспендировании микрочастиц. В случае если микрочастицы по-прежнему остаются приклеенными к флакону, следует продолжать его переворачивать до полного ресуспендирования микрочастиц. Если ресуспендирование микрочастиц не представляется возможным, использовать настоящий флакон с реагентом не рекомендуется. Для получения помощи обратитесь в службу поддержки клиентов Mindray. Переворачивание вскрытого флакона с реагентом недопустимо.

Для анализа необходимо 50 мкл образца для одного теста. Настоящий объем не включает мертвый объем контейнера с образцом. Выполнение дополнительных анализов с использованием одного и того же образца требует дополнительного объема. Для определения минимального объема образца операторам следует ознакомиться с руководством по эксплуатации системы и особыми требованиями к анализу.

Калибровка

Набор реагентов для анализа на АМГ (ИХЛА) серии CL (ИХЛА) стандартизован в соответствии с доступным на рынке анализом на АМГ (ИХЛА).

Конкретная информация по общей калибровочной кривой набора реагентов для анализа на АМГ (ИХЛА) зашифрована в двухмерном штрихкоде на упаковке реагентов, используемых в сочетании с калибраторами АМГ для калибровки конкретной партии реагентов. Перед началом калибровки каждой новой партии реагентов следует путем сканирования двухмерного штрихкода на упаковке реагентов загрузить общую калибровочную кривую. При выполнении калибровки необходимо просканировать двухмерный штрихкод на упаковке реагентов, а затем протестировать калибраторы АМГ на трех уровнях. Допустимая калибровочная кривая необходима перед каждым анализом на АМГ. Повторную калибровку рекомендуется выполнять каждые 56 дней, в случае использования новой партии реагентов или в случае несоответствия процедур контроля качества установленному диапазону. См. подробные инструкции по калибровке в руководстве по эксплуатации системы.

Прослеживаемость калибратора

Процесс обеспечения прослеживаемости основан на требованиях стандарта EN ISO 17511¹⁰, измеряемое вещество (аналит) в калибраторах прослеживается до серийно выпускаемого анализа на АМГ (ИХЛА). Концентрация калибраторов специфична для партии на иммунохемилюминесцентном анализаторе серии CL производства Mindray. При использовании другой системы или метода может возникать систематическая ошибка между системами и методами. Подробная информация о прослеживаемости может быть предоставлена по запросу.

Контроль качества

Процедуры контроля качества рекомендуется запускать каждые 24 часа при использовании анализов или после каждой калибровки. Частоту запуска контролей качества следует адаптировать к индивидуальным нуждам каждой лаборатории. Рекомендуемыми уровнями процедур контроля качества для настоящего анализа выступают контрольный материал для анализа на АМГ (низкий уровень) производства Mindray и контрольный материал для анализа на АМГ (высокий уровень) производства Mindray. В дополнение может использоваться другой пригодный контрольный материал.

Результаты процедур контроля качества должны колебаться в установленных диапазонах. В случае несоответствия контроля его установленному диапазону результаты такого анализа считаются недействительными, и анализ образцов следует выполнить повторно. Также может потребоваться повторная калибровка. Следует изучить систему анализа, ознакомившись с руководством по эксплуатации системы. Если результаты контроля качества по-прежнему не соответствуют установленному диапазону, необходимо обратиться за помощью в службу поддержки клиентов Mindray.

Расчет

Анализатор автоматически вычисляет концентрацию анализируемого вещества в каждом образце по общей калибровочной кривой, считанной со штрихкода, и по 4-параметрической логистической кривой (4ПЛК), генерируемым калибраторами относительных световых единиц (ОСЕ), полученными с помощью калибраторов трех уровней с установленными значениями концентрации. Результаты выражаются в единицах измерения нг/мл или пмоль/л (может быть выбрано).

Коэффициент преобразования: $\text{нг/мл} \times 7,14 = \text{пмоль/л}$

$\text{пмоль/л} \times 0,14 = \text{нг/мл}$

Разведение

Образцы с концентрациями АМГ выше верхнего предела могут быть разведены с использованием дилуента образца производства Mindray. Рекомендованный коэффициент разведения составляет 1:2 (автоматическое разведение анализатором или ручное разведение). Концентрация разведенного образца должна быть >2 нг/мл. После автоматического разведения анализатором система автоматически умножает результат на коэффициент разведения при расчете концентрации образца.

Целевые значения

Выполнено расширенное исследование когорты из здоровых взрослых (150 мужчин и 776 женщин) и 126 пациенток с синдромом поликистоза яичников (СПКЯ) для определения референсного диапазона анализа на АМГ серии CL.

Категория	Кол-во	Медиана (нг/мл)	5-95-я процентиль (нг/мл)
Здоровые мужчины			
Взрослые	150	5,47	1,32-12,00
Здоровые женщины (возраст)			
20-24	136	4,90	1,58-10,34
25-29	126	3,67	1,25-9,54
30-34	130	3,20	0,65-8,05
35-39	132	2,25	0,53-6,93

40-44	124	1,06	0,09-5,80
45-50	128	0,30	0,01-3,52
Женщины с ПКЯ	126	6,9	2,3-18

В связи с различными географией, расовой принадлежностью, полом и возрастом настоятельно рекомендуется, чтобы каждая лаборатория определяла собственный референсный диапазон.

Ограничения

Верхний предел этого анализа составляет 23 нг/мл. Образец с концентрацией АМГ ниже верхнего предела может быть количественно проанализирован, в то время как образец с концентрацией выше верхнего предела будет определен как >23 нг/мл.

Концентрация АМГ в заданном образце, проанализированном с использованием систем разных производителей, может варьироваться в связи с различиями в методах анализа, калибровке и специфичности реагента. Результаты анализа необходимо использовать совместно с другими данными, такими, как симптомы, результаты других анализов, клинический анамнез и т.д.

Гетерофильные антитела в плазме могут реагировать с иммуноглобулином в компонентах реагента и препятствовать анализу.¹¹ Образцы субъектов, подвергавшихся воздействию мышинных моноклональных антител, могут содержать человеческие антимышинные антитела (НАМА). Такие образцы могут давать ложно повышенные или пониженные значения при использовании наборов реагентов, содержащих мышинные моноклональные антитела.^{12,13} Тем не менее для данного анализа не обнаружено значительной интерференции со стороны НАМА.

Аналитические характеристики

Нижние пределы обнаружения

Предел холостой пробы (ПХП) = 0,007 нг/мл

Предел обнаружения (ПО) = 0,01 нг/мл

Предел количественного определения (ПКО) = 0,03 нг/мл

Предел холостой пробы, предел обнаружения и предел количественного определения рассчитаны в соответствии с требованиями руководства CLSI (Институт клинических и лабораторных стандартов) EP17-A2.¹⁴

Предел холостой пробы представляет собой 95-ю процентиль на основе $n \geq 60$ измерений образцов, не содержащих аналит, в течение нескольких независимых последовательностей. Предел холостой пробы соответствует концентрации, ниже которой образцы, не содержащие аналит, обнаруживаются с вероятностью 95 %.

Предел обнаружения рассчитан на основе предела холостого образца и стандартного отклонения образцов с низкой концентрацией. Предел обнаружения соответствует минимальной концентрации аналита, которая может быть обнаружена (значение выше предела бланка с вероятностью 95 %).

Предел количественного определения представляет собой минимальную концентрацию аналита, которая может быть воспроизводимо измерена с КВ промежуточной прецизионности ≤ 30 %.

Диапазон измерения

0,01-23 нг/мл (определен при помощи предела обнаружения и максимальной точки референсной калибровочной кривой). Значения ниже предела обнаружения представляются как <0,01 нг/мл. Значения выше диапазона измерений представляются как >23 нг/мл (или до 46 нг/мл для двукратно разведенных образцов).

Аналитическая специфичность

Гемоглобин до 500 мг/дл, билирубин до 50 мг/дл, триглицериды до 3000 мг/дл, общий белок до 10 г/дл, ревматоидный фактор до 400 МЕ/мл и антинуклеарные антитела не вызывают

интерференции в отношении анализа на АМГ серии CL. Критерий: извлечение в пределах $\pm 10\%$ исходного значения (для ревматоидного фактора в пределах $\pm 15\%$).

Выполнены *in vitro* анализы 37 широко используемых фармацевтических веществ. Не обнаружено интерференции со стороны этих веществ.

Не обнаружено выраженной перекрестной реактивности при добавлении в калибратор АМГ С0 ингибина А, активина А, человеческого лютеинизирующего гормона (чЛГ), человеческого фолликулостимулирующего гормона (чФСГ) в заданных концентрациях, представленных в таблице ниже. Критерий: Сообщенная концентрация АМГ $\leq 0,05$ нг/мл. Результаты представлены в таблице ниже*.

Вещество	Концентрация перекрестного реактанта	Сообщенная концентрация АМГ (нг/мл)
Ингибин А	100 нг/мл	0,002
Активин А	100 нг/мл	0,002
чЛГ	500 мМЕ/л	0,003
чФСГ	500 мМЕ/мл	0,003

*Репрезентативные данные; результаты разных лабораторий могут отличаться.

Сверхдозовый хук-эффект

Для анализа на АМГ серии CL не обнаружено сверхдозового хук-эффекта при содержании в образце до 1400 нг/мл АМГ.

Точность

Для верификации точности этого анализа использовалось два контрольных материала с прослеживаемыми предварительно заданными значениями. Результаты продемонстрировали относительное отклонение в пределах $\pm 10\%$. Результаты представлены в таблице ниже*.

Образец	Измеренные значения АМГ (нг/мл)	Заданные значения АМГ (нг/мл)	Относит. отклонение
Уровень 1	1,00	1,03	-3,11 %
Уровень 2	5,07	5,26	-3,72 %

*Репрезентативные данные; результаты разных лабораторий могут отличаться.

Воспроизводимость

Прецизионность была определена в соответствии с Протоколом EP5-A2¹⁵ Института клинических и лабораторных стандартов (CLSI). Два уровня контролей качества и три уровня человеческой сыворотки были протестированы в двух повторах в двух отдельных сериях в день, в общей сложности в течение 20 дней. Данные по прецизионности представлены в таблице ниже*.

Образец	Среднее значение АМН (нг/мл)	Внутрисерийный коэф-т вариации	Межсерийный коэф-т вариации	Внутриприборный коэф-т вариации
Контроль с низким уровнем	0,81	0,96 %	1,37 %	2,36 %
Контроль с высоким уровнем	4,06	1,13 %	0,85 %	2,50 %
Человеческая	0,96	1,28 %	1,11 %	2,70 %

Поворотка (ЧС)- 1				
ЧС-2	4,91	1,07 %	1,63 %	2,99 %
ЧС-3	15,22	0,92 %	2,13 %	2,84 %

**Репрезентативные данные; результаты разных лабораторий могут отличаться.*

Линейность

Образец с высокой концентрацией АМГ (приблизительно 23 нг/мл) смешивали с образцом с низкой концентрацией (<0,01 нг/мл) в разных пропорциях, получив серию разведений. АМГ в каждом разведенном растворе определяли с помощью набора реагентов для анализа на АМГ серии CL производства Mindray. В диапазоне 0,01 – 23 нг/мл линейность была подтверждена, коэффициент корреляции r составил $\geq 0,9900$. Краткий обзор данных линейности приведен в таблице ниже.

Концентрация (нг/мл)	1	2	3	4	5	6
Ожидаемая концентрация АМГ	0,00	4,88	9,77	14,65	19,54	24,42
Измеренная концентрация АМГ	0,00	4,38	10,74	14,71	19,96	24,42

**Репрезентативные данные; результаты разных лабораторий могут отличаться.*

Сравнение методов

Набор реагентов для анализа на АМГ серии CL производства Mindray сопоставили с серийно выпускаемым диагностическим набором в рамках корреляционного исследования с использованием 301 образца. Краткий обзор статистических результатов, полученных посредством линейной регрессии, приведен в таблице ниже.

Диапазон концентрации (нг/мл)	Угловой коэфф-т	Свободный коэф- т	Коэф-т корреляции
0,01-23	1,0165	-0,0008	0,9978

Аналитические характеристики калибраторов:

Точность

Абсолютное отклонение в пределах 0,02 нг/мл или относительное отклонение в пределах $\pm 10 \%$

Однородность

Однородность внутри одного флакона: $CV \leq 8,0 \%$

Предупреждения и меры предосторожности

1. Изделие предназначено исключительно для диагностики *in vitro*. Для использования в лабораторных условиях силами профессионалов.
2. Следует соблюдать все правила обращения с лабораторными реагентами и принимать необходимые меры предосторожности.
3. Концентрация АМГ в конкретном образце, определенная с помощью анализов других производителей, может отличаться из-за различий в методах анализа и специфичности реагентов. В результатах, сообщаемых лабораторией врачу, необходимо указывать наименование используемого анализа на АМГ. Значения, полученные с помощью различных методов анализа, не могут использоваться как взаимозаменяемые.
4. Использование наборов реагентов с истекшим сроком хранения недопустимо.
5. Использование смешанных реагентов из разных партий недопустимо.
6. Во избежание утраты микрочастиц до использования упаковку реагентов следует всегда

хранить в вертикальном положении.

7. Использование упаковки реагентов, вскрытой более 56 дней, не рекомендуется.
8. В случае несоблюдения поставляемых в комплекте инструкций гарантировать достоверность результатов анализов не представляется возможным.
9. Все образцы и реакционные отходы следует рассматривать как потенциальную биологическую опасность. Обработку образцов и реакционных отходов следует осуществлять в соответствии с местными постановлениями и руководящими указаниями.
10. Паспорт безопасности материала (ПБМ) предоставляется по требованию.
11. Перед использованием следует удостовериться в целостности упаковки. Использование реагентов из поврежденной упаковки недопустимо.
12. В случае неумышленного вскрытия реагентов до использования их следует использовать в кратчайшие возможные сроки.
13. О любом имевшем место серьезном происшествии, связанном с изделием, следует в обязательном порядке уведомить производителя и местные компетентные органы.
14. Видимые признаки протечки, помутнения, осадка или роста микроорганизмов могут указывать на нестабильность или ухудшение характеристик.
15. Замораживание недопустимо. Хранение в ненадлежащих условиях не позволяет гарантировать результат.
16. В состав настоящего набора входят компоненты, классифицируемые следующим образом в соответствии с положениями Регламента (ЕС) № 1272/2008:



Предупреждение

H317 Может вызывать аллергическую кожную реакцию.

H412 Оказывает вредное воздействие на водные организмы с долгосрочными последствиями.

Профилактика:

P261 Избегать вдыхания пыли/дыма/газа/водяной пыли/паров/струн.

P272 Ношение загрязненной рабочей одежды за пределами рабочего места недопустимо.

P280 Использовать защитные перчатки/защитную одежду, использовать средства защиты глаз/защиты лица.

P273 Не допускать выброса в окружающую среду.

Реакция:

P302 + P352 ПРИ ПОПАДАНИИ НА КОЖУ: промыть большим количеством воды.

P333 + P313 При появлении раздражения на коже или сыпи: проконсультироваться с врачом/обратиться за медицинской помощью

P362 + P364 Снять загрязненную одежду и выстирать ее перед повторным ношением.

Утилизация:

P501 Утилизировать содержимое/контейнер в соответствии с местным регламентом.

Сведения о документах, подтверждающих качество лекарственного препарата, фармацевтической субстанции, биологического материала и иного вещества, с использованием которых оно произведено или которые входят в состав медицинского изделия и которые предназначены для применения только с учетом назначения медицинского изделия, определенного производителем, и выданных в соответствии с законодательством страны происхождения лекарственного препарата, фармацевтической субстанции, биологического материала и иного вещества.

Не применимо для данного медицинского изделия.

Перечень материалов животного и (или) человеческого происхождения с указанием сведений об их биологической совместимости и безопасности, о выборе источников (доноров), взятии проб, обработке, хранении и обращении с данными материалами.

Набор реагентов для диагностики *in vitro* для количественного определения антимюллерова гормона (АМН) в сыворотке или плазме крови человека иммунохемилюминесцентным методом на анализаторах серии CL содержит парамагнитные микрочастицы, покрытые моноклональным анти-АМГ антителом, моноклональные анти-АМГ антитела, конъюгированные с щелочной фосфатазой, рекомбинантный антиген АМГ в буферном бычьем сывороточном альбумине (БСА) с тремя уровнями концентрации.

Лекарственные средства в медицинском изделии отсутствуют.

Перечень международных нормативных документов/ стандартов

Стандарт	Наименования
EN ISO 15223-1	Изделия медицинские – символы, применяемые при маркировании на медицинских изделиях, этикетках и в сопроводительной документации
EN ISO 13485	Изделия медицинские. Системы управления качеством. Требования к регулированию
EN 23640	Изделия медицинские для диагностики <i>in vitro</i> . Оценка стабильности реагентов для диагностики <i>in vitro</i> .
EN 13612	Оценка функциональных характеристик медицинских изделий для диагностики <i>in vitro</i>
EN ISO 14971	«Изделия медицинские. Применение менеджмента риска к медицинским изделиям».
EN ISO 18113-1	Медицинские изделия для диагностики <i>in vitro</i> – Информация, предоставляемая изготовителем (маркировка) – Часть 1. Термины, определения и общие требования
EN ISO 18113-2	Медицинские изделия для диагностики <i>in vitro</i> – Информация, предоставляемая изготовителем (маркировка) – Часть 2. Реагенты для диагностики <i>in vitro</i> для профессионального применения
EN 13641	Исключение или сокращение риска инфицирования, связанного с реагентом для диагностики <i>in vitro</i> .
EN ISO 17511	Изделия медицинские для диагностики <i>in vitro</i> . Требования к установлению метрологической прослеживаемости значений, приписанных калибраторам, контрольным материалам правильности и образцам биологического материала человека

Утилизация.

Набор реагентов должен быть утилизирован после окончания срока годности или, по окончании его использования. Утилизация изделия, его компонентов и упаковки должна осуществляться в соответствии с установленными в лаборатории правилами утилизации биологических отходов. С исследуемыми образцами следует обращаться как с потенциально инфицированными материалами.

Любые расходные материалы должны быть обеззаражены, помещены в контейнер для

биологически отходов и дезинфицированы с помощью утверждённых процедур, последующая утилизация должна проходить в соответствии с местными/государственными нормами.

Образующиеся отходы при использовании изделия и неиспользованные единицы изделия (Класс Б) следует утилизировать в соответствии с СанПиН 2.1.3684-21 "Санитарно-эпидемиологические требования к содержанию территорий городских и сельских поселений, к водным объектам, питьевой воде и питьевому водоснабжению, атмосферному воздуху, почвам, жилым помещениям, эксплуатации производственных, общественных помещений, организации и проведению санитарно-противоэпидемических (профилактических) мероприятий".

Графические символы

			
Медицинское изделие для диагностики in vitro	Уполномоченный представитель в Европейском Сообществе	Ознакомиться с инструкцией по применению	Соответствие нормам ЕС
			
Номер по каталогу	Ограничение температур	Производитель	Дата истечения срока годности
			
Код партии	Крышкой вверх	Уникальный идентификатор изделия	Биологические риски
			
Символ CLP Предупреждение. Вредно при проглатывании, вдыхании и попадании на кожу			

Список использованных источников

1. Уилсон К. А. и соавторы. Мюллеровой ингибирующей субстанции требуется ее N-терминальный домен для сохранения биологической активности, новый результат в суперсемействе трансформирующих факторов роста бета. Молекулярная эндокринология 1993 г.; 7 (2): 247-257
2. Гринспон Р. П., Рэй Р. А. Функция антимюллера гормона и сустентоцитов в педиатрическом недоразвитии половых желез у мужчин. Исследования гормонов в педиатрии. 2010 г.; 73 (2): 81-92.
3. Винен К. и соавторы. Паттерн экспрессии антимюллера гормона в человеческих яичниках: потенциальные последствия для первичного и цикличного фолликулярного рекрутмента. Молекулярная человеческая репродуктивная система. 2004 г.; 10 (2): 77-83.
4. Келси Т. В. и соавторы. Оценка овариального резерва человека на основе данных. Молекулярная человеческая репродуктивная система 2012 г.; 18 (2): 79-87.
5. Ла Марка А. и соавторы. В какой степени концентрация АМГ фактически варьируется у здоровых женщин. Международный журнал эндокринологии. 2013 г.; 2013: 959487.

6. Суррогатный показатель количества антральных фолликулов для определения синдрома поликистоза яичников; Журнал клинической эндокринологии и метаболизма, 2006 г.; 91 (3): 941-45.
7. Джоссо Н., Рэй Р., Пикард Дж. Ю. Тестикулярный антимюллеров гормон: клиническое применение при DSD. Семинары по репродуктивной медицине 2012 г.; 30 (5): 364-373.
8. Чан Х. Л. и соавторы. Уровни мюллеровой ингибирующей субстанции/антимюллерова гормона в сыворотке у пациентов со взрослым фолликулярным раком яичника непосредственно связаны с агрегированной опухолевой массой по результатам патологических и радиологических исследований. Гинекологическая онкология. 2009 г.; 114 (1); 57-60.
9. Доллеман М. и соавторы. Антимюллеров гормон представляет собой более точный прогностический фактор индивидуального периода времени до менопаузы по сравнению с возрастом начала менопаузы у матери. Человеческая репродуктивная система 2014 г.; 29 (3): 584-591.
10. ISO 17511:2020 Медицинские изделия для диагностики in vitro — Требования к определению метрологической прослеживаемости значений, присвоенных калибраторам, контрольным материалам и человеческим образцам.
11. Боскато Л. М., Стюарт М.: К. Гетерофильные антитела: проблема для всех иммуноанализов. Клиническая химия 1988 г.; 34: 27-33.
12. Крика Л. Интерференция в иммуноанализах – до сих пор угроза. Клиническая химия 2000 г.; 46: 1037–1038.
13. Бьернер Дж. и соавторы. Интерференция в иммунометрическом анализе: распространенность и профилактика. Клиническая химия 2002 г.; 48: 613–621.
14. CLSI. EP17-A2: Том 32, № 8, Том 6, № 27, Оценка способности к обнаружению для клинических лабораторных процедур измерения; Утвержденное руководство – Второе издание.
15. CLSI. EP5-A2: Том 24, № 25, Оценка прецизионности процедур количественного измерения; Утвержденное руководство – Второе издание.

Производитель: Шэньчжэнь Майндрэй Био-Медикал Электроникс Ко., Лтд.

(Shenzhen Mindray Bio-Medical Electronics Co., Ltd.)

Адрес: Здание «Миндрей», Кеджи 12 Роуд Саут, Промышленный парк высоких технологий, Наньшань, 518057 Шэньчжэнь, Китайская Народная Республика.

Mindray Building, Keji 12th Road South, High-Tech Industrial Park, Nanshan, 518057 Shenzhen, People's Republic of China.

Электронная почта: service@mindray.com

Веб-сайт: www.mindray.com

Тел.: +86-755-81888998

Факс: +86-755-26582680

Место производства: Шэньчжэнь Майндрэй Био-Медикал Электроникс Ко., Лтд.

1203 Наньхуань Авеню, район Гуанмин, 518106 Шэньчжэнь, Китайская Народная Республика
Shenzhen Mindray Bio-Medical Electronics Co., Ltd. 1203 Nanhuan Avenue, Guangming District, 518106 Shenzhen, People's Republic of China

Представитель в ЕС: Shanghai International Holding Corp. GmbH (Европа)

Адрес: Eiffestraße 80, Гамбург, 20537, Германия

Тел.: 0049-40-2513175

mindray

АМГ

Факс: 0049-40-255726

Уполномоченный представитель на территории Российской Федерации

Общество с ограниченной ответственностью «Миндрей Медикал Рус»

(ООО «Миндрей Медикал Рус»)

129110, г. Москва, вн. тер. г. муниципальный округ Мещанский, пр-кт Олимпийский, д. 16, стр. 5, ан./пом. 4/1, ком. 7, 11а

E-mail: info.ru@mindray.com

Гарантии изготовителя и подача рекламаций

Производитель гарантирует соответствие характеристик медицинского изделия заявленным в эксплуатационной документации при условии применения изделия в соответствии с инструкцией и по назначению, предусмотренному производителем.

По всем вопросам, для получения технической консультации и поддержки, а также подачи рекламаций следует обращаться к уполномоченному представителю производителя на территории РФ.

© 2013-2022 гг. Shenzhen Mindray Bio-Medical Electronics Co., Ltd.

Все права защищены

CE₀₁₂₃

Перевод с английского и китайского языков на русский язык

СЕРТИФИКАТ

*/эмблема Китайского комитета содействию международной торговли
(ССРИТ)/*

Китайский комитет содействия международной торговле – Международная торговая палата Китая

/эмблема ССРПТ/

Китайский комитет содействия международной торговле
Международная торговая палата Китая

СЕРТИФИКАТ

/QR-код/

234403A0/060067

№

НАСТОЯЩИМ СЕРТИФИКАТОМ ПОДТВЕРЖДАЕТСЯ, ЧТО: печать
SHENZHEN MINDRAY BIO-MEDICAL ELECTRONICS CO., LTD.
(«ШЭНЬЧЖЭНЬ МИНДРЕЙ БИО-МЕДИКАЛ ЭЛЕКТРОНИКС КО., ЛТД.»)
на прилагаемой ДЕКЛАРАЦИИ подлинная.

Китайский комитет содействия
международной торговле

Печать:

Внутренний круг: [Сертификация ССРПТ (24)]

*Внешний круг: [Китайский комитет
содействия международной торговле]*

Подпись /подписано/

уполномоченного лица: Чэнь Цзин

Дата: 23 ноября 2023 г.

Веб-сайт для проверки сертификата: <http://www.rzccpit.com/validate.html>
/логотип компании «Миндрей»/

05.06.2023 г.

Для предъявления по месту требования,

Декларация

Мы, «Шэньчжэнь Миндрей Био-Медикал Электроникс Ко., Лтд.», (далее – «Миндрей»), производитель следующих медицинских изделий:

Набор реагентов для диагностики in vitro для количественного определения антимюллерова гормона (АМН) в сыворотке или плазме крови человека иммунохемилюминесцентным методом на анализаторах серии CL

настоящим заявляем, что,

прилагаемое содержимое является <Инструкцией по применению медицинского изделия на русском языке к **Набору реагентов для диагностики in vitro для количественного определения антимюллерова гормона (АМН) в сыворотке или плазме крови человека иммунохемилюминесцентным методом на анализаторах серии CL**>, используемой для регистрации медицинских изделий в России; в этом файле представлена инструкция по применению медицинского изделия на русском языке.

Прилагаемое содержимое используется только для регистрации медицинских изделий в России, и требует нотариального заверения в соответствии с российскими нормативными требованиями.

С уважением,

/подпись/

Лю Цзигуан

Печать: [Шэньчжэнь Миндрей Био-Медикал Электроникс Ко., Лтд.]

Заместитель начальника отдела технического регламента

«Шэньчжэнь Миндрей Био-Медикал Электроникс Ко., Лтд.»

Mindray Building, Keji 12th Road South, High-Tech Industrial Park,
Nanshan, 518057 Shenzhen, People's Republic of China.
(Здание «Миндрей», Кэцзи 12-я улица юг, индустриальный парк высоких технологий,
Наньшань, 518057 Шэньчжэнь, Китайская Народная Республика.)
Тел. +86 755 81888998,
факс: +86 755 26582680
[http:// www.mindray.com](http://www.mindray.com)

/логотип компании «Миндрей»/

Mindray Building, Keji 12th Road South, High-Tech Industrial Park,
Nanshan, 518057 Shenzhen, People's Republic of China.
(Здание «Миндрей», Кэцзи 12-я улица юг, индустриальный парк высоких технологий,
Наньшань, 518057 Шэньчжэнь, Китайская Народная Республика.)
Тел. +86 755 81888998,
факс: +86 755 26582680
[http:// www.mindray.com](http://www.mindray.com)

/подпись/

Печать: [Шэньчжэнь Миндрей Био-Медикал Электроникс Ко., Лтд.] Лю Цигуан

Заместитель начальника отдела технического регламента

«Шэньчжэнь Миндрей Био-Медикал Электроникс Ко., Лтд.»

INSTRUCTION FOR USE OF THE MEDICAL DEVICE IN RUSSIAN

**Set of reagents for in vitro diagnostics for the quantitative determination of Antimuller hormone
(AMH) in human serum or plasma by the immunochemiluminescent method on CL series
analyzers**

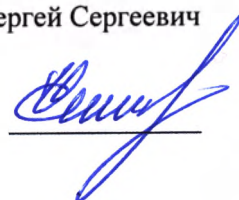
ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ МЕДИЦИНСКОГО ИЗДЕЛИЯ НА РУССКОМ ЯЗЫКЕ

**Набор реагентов для диагностики in vitro для количественного определения
антимюллера гормона (АМН) в сыворотке или плазме крови человека
иммунохемилюминесцентным методом на анализаторах серии CL**

Mindray Building, Keji 12th Road South, High-Tech Industrial Park,
Nanshan, 518057 Shenzhen, People's Republic of China.
(Здание «Миндрей», Кэцзи 12-я улица юг, индустриальный парк высоких технологий,
Наньшань, 518057 Шэньчжэнь, Китайская Народная Республика.)
Тел. +86 755 81888998,
факс: +86 755 26582680
[http:// www.mindray.com](http://www.mindray.com)

Перевод с английского и китайского языков на русский язык выполнил переводчик Огнев Сергей Сергеевич

Огнев Сергей Сергеевич



Российская Федерация

Город Москва

Двадцать шестого декабря две тысячи двадцать третьего года

Я, Меграбян Грета Григорьевна, временно исполняющая обязанности нотариуса города Москвы Леоновой Дины Тановны, свидетельствую подлинность подписи переводчика Огнева Сергея Сергеевича.

Подпись сделана в моем присутствии.

Личность подписавшего документ установлена.

Зарегистрировано в реестре: № 77/323-н/77-2023-6-450.

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



Г.Г.Меграбян



Прошито, пронумеровано и
скреплено печатью 23 (двадцать три) листа.

ВРИО нотариуса

Г.Г.Меграбян