

证明书

CERTIFICATE



中国国际贸易促进委员会
中国国际商会

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

02254338

中国国际贸易促进委员会 中国国际商会



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

证明书

CERTIFICATE



号码 No. 243700B2/001466

兹证明：在所附文件上的深圳市新产业生物医学工程股份有限公司的印章属实。

THIS IS TO CERTIFY THAT: the seal of SHENZHEN NEW INDUSTRIES BIOMEDICAL ENGINEERING CO.,LTD on the annexed DOCUMENT is genuine.

China Council for the Promotion
of International Trade

授权签字:

Authorized

Signature:

Wei Shanshan

日期：2024年03月26日

(Date: Mar. 26, 2024)

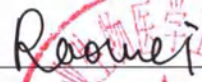
证明书查询网址 Website for verifying the certificate: <http://www.rzccpit.com/validate.html>

УТВЕРЖДЕНО / APPROVED

Шэньчжэнь Нью Индастриз Биомедикал Инжиниринг Ко., Лтд.
Китайская Народная Республика/ Shenzhen New Industries Biomedical
Engineering Co., Ltd, P.R. China
Организация/ Organization

Генеральный директор/ General Director
Должность/ Position

Рао Вэй/ Rao Wei
Фамилия, Имя/ Surname, Name


Подпись/Signature
19.03.2024
Дата/Date

ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ

на медицинское изделие для диагностики in vitro

Набор реагентов in vitro для количественного определения остеокальцина (MAGLUMI® Osteocalcin (CLIA)), методом иммунохемилюминесцентного анализа на автоматических анализаторах MAGLUMI®, в вариантах исполнения

(для применения на территории Российской Федерации)

Набор реагентов in vitro для количественного определения остеокальцина (MAGLUMI® Osteocalcin (CLIA)), методом иммунохемилюминесцентного анализа на автоматических анализаторах MAGLUMI®, в вариантах исполнения

НАЗНАЧЕНИЕ

Набор реагентов in vitro для количественного определения остеокальцина в сыворотке и плазме крови человека на анализаторах MAGLUMI®. Результаты исследования предназначены для диагностики остеопороза и синтеза кости после повреждения кости, в комбинации с другими клиническими и лабораторными данными.

КРАТКОЕ ОПИСАНИЕ АНАЛИЗА

Остеокальцин, участвующий в качестве костного белка GLA (BGP), специфичного для кости белка, синтезируемого остеобластами, является основным неколлагеновым белком в костной матрице, состоит из 46-50 аминокислот^{1,2}. Ген остеокальцина человека, BGLAP, кодирует пре-пропротеин размером 11 кДа, состоящий из 98 аминокислот³. Зрелый пептид генерируется последовательными событиями расщепления, которые удаляют сигнальную последовательность эндоплазматического ретикулума и последующую последовательность, за которой следует γ-карбоксилирование трех остатков глутаминовой кислоты в положениях 17, 21 и 24³.

BGP обычно используется в качестве параметра формирования кости во время ремоделирования оборота кости⁴. Циркулирующие уровни маркеров обновления костной ткани (BTMs) используются в исследованиях и клинической практике для прогнозирования риска переломов⁵. Активность и метаболизм кости можно количественно контролировать, измеряя BTM в сыворотке или моче⁶. Сывороточный BGP является специфическим биомаркером функции остеобластов для оценки скорости формирования кости при остеопорозе⁷. После антирезорбтивного лечения остеопороза уровень ОС значительно снизился бы⁸. Гиперкальциемия - это распространенное заболевание, обычно вызываемое первичным гиперпаратиреозом или злокачественными новообразованиями⁹. Первичный гиперпаратиреоз, как правило, связан с повышенным метаболизмом костной ткани¹⁰. Повышенные уровни остеокальцина были показаны у пациентов с первичным гиперпаратиреозом по сравнению со здоровыми контрольными группами и контрольными группами с остеопорозом¹¹. Вторичный гиперпаратиреоз возникает при хроническом заболевании почек как адаптивная реакция на ухудшение функции почек¹². Хроническое заболевание почек определяется как нарушения структуры или функции почек¹³. По мере снижения функции почек происходят заметные изменения в минеральном обмене костной ткани, что приводит к увеличению риска переломов¹³. Гипопаратиреоз - редкое эндокринное заболевание, характеризующееся гипокальциемией и низким или неопределяемым уровнем паратиреоидного гормона (ПТГ). ПТГ участвует в процессе нормального ремоделирования скелета. Низкая текучесть костной ткани является кардинальной особенностью дефицита ПТГ¹⁴. Было обнаружено, что потеря костной массы происходит при повреждении спинного мозга. Потеря кальция в костной матрице изменяет архитектуру кости и является причиной патологических переломов после незначительной травмы¹⁵.

ПРИНЦИП АНАЛИЗА

Сэндвич-метод иммунохемилюминесцентного анализа

Образец, буфер и магнитные микрочастицы, покрытые моноклональным антителом BGP, тщательно перемешивают и инкубируют, выполняя цикл промывки после осаждения в магнитном поле. Затем добавляют метку АБЭЛ с другим моноклональным антителом BGP, и инкубируют, реагируя с образованием сэндвич-комплексов. После осаждения в магнитном поле надосадочную жидкость сливают, а затем проводят цикл промывки. Впоследствии добавляют стартер 1+2 для инициирования хемилюминесцентной реакции. Световой сигнал измеряется фотоумножителем в относительных световых единицах (RLUs), который пропорционален концентрации Остеокальцина, присутствующего в образце.

СОСТАВ ИЗДЕЛИЯ

Набор реагентов *in vitro* для количественного определения остеокальцина (MAGLUMI® Osteocalcin (CLIA)), методом иммунохемилюминесцентного анализа на автоматических анализаторах MAGLUMI®, в вариантах исполнения:

Вариант исполнения 1

Набор реагентов *in vitro* для количественного определения остеокальцина (MAGLUMI® Osteocalcin (CLIA)), методом иммунохемилюминесцентного анализа на автоматических анализаторах MAGLUMI®, 30 тестов, в составе:

Картридж с реагентами	1 шт.
Контроль 1	1,5 мл
Контроль 2	1,5 мл
Лента для запечатывания картриджа с реагентами	3 шт.
Наклейки со штрих-кодами для контроля 1	4 шт.
Наклейки со штрих-кодами для контроля 2	4 шт.
Сертификат отдела контроля производителя	1 шт.
Инструкция по применению	1 шт.

Вариант исполнения 2

Набор реагентов *in vitro* для количественного определения остеокальцина (MAGLUMI® Osteocalcin (CLIA)), методом иммунохемилюминесцентного анализа на автоматических анализаторах MAGLUMI®, 50 тестов, в составе:

Картридж с реагентами	1 шт.
Контроль 1	1,5 мл
Контроль 2	1,5 мл
Лента для запечатывания картриджа с реагентами	3 шт.
Наклейки со штрих-кодами для контроля 1	4 шт.
Наклейки со штрих-кодами для контроля 2	4 шт.
Сертификат отдела контроля производителя	1 шт.
Инструкция по применению	1 шт.

Вариант исполнения 3

Набор реагентов *in vitro* для количественного определения остеокальцина (MAGLUMI® Osteocalcin (CLIA)), методом иммунохемилюминесцентного анализа на автоматических анализаторах MAGLUMI®, 100 тестов, в составе:

Картридж с реагентами	1 шт.
Контроль 1	1,5 мл
Контроль 2	1,5 мл
Лента для запечатывания картриджа с реагентами	3 шт.
Наклейки со штрих-кодами для контроля 1	4 шт.
Наклейки со штрих-кодами для контроля 2	4 шт.
Сертификат отдела контроля производителя	1 шт.
Инструкция по применению	1 шт.

КОМПОНЕНТЫ НАБОРА

Картридж с реагентами	Компонент	Описание	100 тестов	50 тестов	30 тестов
	Магнитные микрочастицы	Магнитные микрочастицы, покрытые моноклональным антителом к BGP (~4,00 мкг /мл) в буфере PBS, NaN ₃ (<0,1%).	2,5 мл	1,5 мл	1,0 мл
	Калибратор низкого уровня	Низкая концентрация антигена BGP в буфере PBS, NaN ₃ (<0,1%).	1,5 мл	1,5 мл	1,5 мл
	Калибратор высокого уровня	Высокая концентрация антигена BGP в буфере PBS, NaN ₃ (<0,1%).	1,5 мл	1,5 мл	1,5 мл
	Буферный раствор	Буфер Tris-HCl, NaN ₃ (<0,1%).	6,5 мл	4,0 мл	3,0 мл
	Метка АБЭЛ	Метка АБЭЛ с моноклональным антителом к BGP (~0,250 мкг/мл) в буфере Tris-HCl, NaN ₃ (<0,1%).	17,5 мл	9,5 мл	6,3 мл
	Контроль 1	Низкая концентрация антигена BGP (5,00 нг/мл) в буфере PBS, NaN ₃ (<0,1%).	1,5 мл	1,5 мл	1,5 мл
	Контроль 2	Высокая концентрация антигена BGP (20,0 нг/мл) в буфере PBS, NaN ₃ (<0,1%).	1,5 мл	1,5 мл	1,5 мл
	Лента для запечатывания картриджа с реагентами		3 шт.	3 шт.	3 шт.
	Наклейки со штрих-кодами для контроля 1		4 шт.	4 шт.	4 шт.
	Наклейки со штрих-кодами для контроля 2		4 шт.	4 шт.	4 шт.
	Сертификат отдела контроля производителя		1 шт.	1 шт.	1 шт.
	Инструкция по применению		1 шт.	1 шт.	1 шт.

Все реагенты поставляются готовыми к использованию.

Изделия, использующиеся в комбинации:

Материал	№РУ
Анализатор автоматический иммунохемилюминесцентный MAGLUMI®, с принадлежностями	РЗН 2021/15740
Реакционные модули (Reaction Module) для автоматических анализаторов MAGLUMI®	РЗН 2021/14862
Набор реагентов Starter (Starter 1, Starter 2) для автоматических анализаторов MAGLUMI®	РЗН 2021/14858
Мешок для отходов (Waste Bag) для автоматических анализаторов MAGLUMI®	РЗН 2021/14988
Контроль измерений люминесценции (Light Check) для автоматических анализаторов MAGLUMI®	РЗН 2021/14861
Концентрат для очистки (Wash Concentrate) для автоматических анализаторов MAGLUMI®	РЗН 2021/14863
Раствор для очистки системы пробирок (System Tubing Cleaning Solution) для автоматических анализаторов MAGLUMI®	РЗН 2021/14881
Наконечник (Tip) для автоматических анализаторов MAGLUMI®	РЗН 2023/21451
Реакционные чашечки (Reaction Cup) для автоматических анализаторов MAGLUMI®	РЗН 2023/21452

Конкретные необходимые принадлежности и спецификации принадлежностей для каждой модели см. в Руководстве по эксплуатации анализатора MAGLUMI®.

Заказывайте данные материалы у Шэньчжэнь Нью Индастриз Биомедикал Инжиниринг Ко., Лтд (SNIBE Co., Ltd.) или у наших уполномоченных представителей по РФ

ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ И МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

- Для диагностики *in vitro*.
- Только для профессионального использования.
- Соблюдайте обычные меры предосторожности, необходимые для обращения со всеми лабораторными реагентами.
- Следует принять меры индивидуальной защиты для предотвращения контакта любой части человеческого тела с пробами, реагентами и контролями, и они должны соответствовать местным требованиям к проведению теста.
- Для получения надежных результатов необходима квалифицированная методика и строгое следование вкладышу к упаковке.

Не используйте набор после истечения срока годности, указанного на этикетке (18 месяца с даты изготовления).

- Не чередуйте компоненты разных реагентов или серий.
- Избегайте образования пены во всех реагентах и типах образцов (образцы, калибраторы и контроли).
- Все отходы, связанные с биологическими образцами, биологическими реагентами и одноразовыми материалами, используемыми для теста, следует рассматривать как потенциально инфекционные и утилизировать в соответствии с местными руководящими принципами.
- Этот продукт содержит азид натрия. Азид натрия может вступать в реакцию со свинцом или медью с образованием взрывоопасных азидов металлов. Сразу же после утилизации промойте большим объемом воды, чтобы предотвратить накопление азидов. Для получения дополнительной информации см. Паспорта безопасности, предоставляемые по запросу специалистов.

Примечание: Если в отношении изделия произошел какой-либо серьезный инцидент, сообщите об этом в компанию Шэньчжэнь Нью Индастриз Биомедикал Инжиниринг Ко., Лтд. (Snibe) или нашему уполномоченному представителю, а также в компетентный орган страны-участницы, в которой вы зарегистрированы.

ОБРАЩЕНИЕ С РЕАГЕНТАМИ

- Чтобы избежать загрязнения, надевайте чистые перчатки при работе с набором реагентов и образцом. При обращении с набором реагентов замените перчатки, которые контактировали с образцами, так как введение образцов приведет к недостоверным результатам.
- Не используйте набор в неисправных условиях; например, набор протекает через герметизирующую ленту или где-либо еще, очевидно, что в реагентах (за исключением магнитных микрочастиц) обнаружены мутности или осадки, или контрольное значение неоднократно выходит за пределы указанного диапазона. Если набор находится в неисправном состоянии, пожалуйста, свяжитесь со Snibe или нашим авторизованным дистрибьютором.
- Чтобы избежать испарения жидкости в открытых наборах реагентов в холодильнике, рекомендуется, чтобы открытые наборы реагентов были запечатаны лентой для запечатывания картриджа с реагентами, содержащимися в упаковке. Лента для запечатывания картриджа с реагентами предназначена для одноразового использования, и если требуется больше лент, пожалуйста, свяжитесь со Snibe или нашим авторизованным дистрибьютором.
- Со временем остаточные жидкости могут высохнуть на поверхности перегородки. Обычно это высушенные соли, которые не влияют на эффективность теста.
- Используйте всегда один и тот же анализатор для открытого картриджа с реагентами.
- Инструкции по смешиванию магнитных микрочастиц см. в разделе "Подготовка реагента" данного вкладыша в упаковке.
- Для получения дополнительной информации о подаче реагентов во время работы системы, пожалуйста, обратитесь к Инструкции по эксплуатации анализатора.

ХРАНЕНИЕ И СТАБИЛЬНОСТЬ

- Не замораживайте картридж с реагентами.
- Храните набор реагентов вертикально, чтобы обеспечить полную доступность магнитных микрочастиц.
- Защищайте от прямых солнечных лучей.

Стабильность реагентов	
В неоткрытом виде при температуре 2-8°C	до указанного срока действия (18 месяцев с даты изготовления)
В открытом виде при температуре 2-8°C	6 недель
На борту	4 недели
Стабильность контролей	
В неоткрытом виде при температуре 2-8°C	до указанного срока действия (18 месяцев с даты изготовления)
В открытом виде при температуре 10-30°C	6 часов
В открытом виде при температуре 2-8°C	6 недель
Замораживание при температуре -20°C	3 месяца
Циклы замораживания и	не более 3 раз

СБОР И ПОДГОТОВКА ОБРАЗЦОВ

Типы образцов

Только перечисленные ниже образцы были испытаны и признаны приемлемыми.

Типы образцов	Пробирки для сбора образцов
Сыворотка	Пробирки без добавки/принадлежности или пробирки, содержащие активатор свёртывания или активатор свёртывания с гелем
Плазма	K2-ЭДТА, Na-гепарин

- Перечисленные типы образцов были протестированы с использованием пробирок для отбора проб, которые были коммерчески доступны на момент испытания, т.е. не все имеющиеся пробирки всех производителей были протестированы. Системы отбора проб различных производителей могут содержать различные материалы, которые в некоторых случаях могут повлиять на результаты испытаний. При использовании пробирок для отбора внимательно следуйте инструкциям производителей пробирок.

Условия для образцов

- Не используйте термически инактивированные образцы или образцы гемолизированные/гиперлипидемические и образцы с явным микробным загрязнением.
- Убедитесь, что перед центрифугированием в образцах сыворотки произошло полное образование сгустка. В некоторых образцах сыворотки, особенно у пациентов, получающих антикоагулянтную или тромболитическую терапию, может наблюдаться увеличение времени свертывания крови. Если образец сыворотки центрифугируется до полного свертывания, наличие фибрина может привести к ошибочным результатам.
- Образцы должны быть свободны от фибрина и других твердых частиц.
- Для предотвращения перекрестного загрязнения рекомендуется использовать одноразовые пипетки или наконечники пипеток.

Подготовка к анализу

- Проверьте все образцы на наличие пены. Перед анализом удалите пену с помощью палочки-аппликатора. Используйте новую палочку-аппликатор для каждого образца, чтобы предотвратить перекрестное загрязнение.
- Замороженные образцы должны быть полностью разморожены перед смешиванием. Тщательно перемешайте размороженные образцы, встряхивая на низкой скорости или осторожно переворачивая. Визуально осмотрите образцы. Если наблюдается наложение или расслоение, перемешивайте до тех пор, пока образцы не станут заметно однородными. Если образцы не перемешаны тщательно, могут быть получены противоречивые результаты.
- Образцы не должны содержать фибрины, эритроциты или другие твердые частицы. Такие образцы могут давать надежные результаты и должны быть центрифугированы перед испытанием. Перенесите осветленный образец в чашку для образцов или пробирку для вторичного тестирования. Для центрифугированных образцов с липидным слоем переносите только осветленный образец, а не липидемический материал.
- Объем образца, необходимый для однократного определения этого теста, составляет 80 мкл.

Хранение образцов

Образцы, извлекаемые из разделительного слоя, эритроциты или сгустки крови могут храниться до 8 часов при 10-30°C, или 3 дня при 2-8°C, или 3 месяца в замороженном виде при -20°C. Замороженные образцы подвергались 2 циклам замораживания/оттаивания.

Транспортировка образцов

- Образцы упаковываются и маркируются в соответствии с применимыми местными правилами, касающимися транспортировки клинических образцов и инфекционных веществ.
- Не допускается превышение указанных выше ограничений по хранению.

Разбавление образцов

- Образцы Остеокальцина с концентрацией выше аналитического интервала измерения могут быть разбавлены с помощью процедуры ручного разбавления. Рекомендуемое соотношение разведения составляет 1:5 (объем образца: общий объем). Концентрация разбавленного образца должна быть >60,0 нг/мл.
- При ручном разбавлении умножьте полученный результат на коэффициент разведения.
- Пожалуйста, выберите подходящие дилуэнты или обратитесь к Snibe за консультацией перед ручным разбавлением.

ПРОЦЕДУРА АНАЛИЗА

Подготовка реагента

- Достаньте набор реагентов из коробки и визуально осмотрите пробирки реагентов в картридже на предмет протечек на герметизирующей ленте или в другом месте. Если утечки нет, пожалуйста, аккуратно оторвите

герметизирующую ленту.

- Откройте дверцу зоны реагентов; удерживайте ручку реагента, чтобы приблизить RFID-метку к считывателю RFID (примерно на 2 секунды); раздастся звуковой сигнал; один звуковой сигнал указывает на успешное зондирование.
- Удерживая реагент прямо, вставьте его в нижнюю часть вдоль пустой дорожки реагента.
- Проверьте, успешно ли отображается информация о реагенте в программном интерфейсе, в противном случае повторите описанные выше два шага.
- Ресуспендирование магнитных микрочастиц происходит автоматически при успешной загрузке набора, гарантируя, что магнитные микрочастицы полностью ресуспендированы однородно перед использованием.

Калибровка анализа

- Выберите тест для калибровки и выполните операцию калибровки в интерфейсе области реагентов. Для получения дополнительной информации о заказе калибровок см. раздел о калибровке Инструкции по эксплуатации анализатора.
- Выполните повторную калибровку в соответствии с интервалом калибровки, требуемым во вкладыше-инструкции в упаковке.

Контроль качества

- При использовании новой серии проверьте или отредактируйте информацию о контроле качества.
- Отсканируйте штрих-код контрольного материала, выберите соответствующую информацию о контроле качества и выполните тестирование. Для получения дополнительной информации о заказе средств контроля качества обратитесь к разделу "Контроль качества" Инструкции по эксплуатации анализатора.

Тестирование образца

- После успешной загрузки образца выберите образец в интерфейсе и отредактируйте тест для образца, подлежащего тестированию, и выполните тестирование. Для получения дополнительной информации о заказе образцов для пациентов обратитесь к разделу "Заказ образцов" Инструкции по эксплуатации анализатора.

Чтобы обеспечить надлежащую эффективность теста, строго придерживайтесь Инструкций по эксплуатации анализатора.

Калибровка

Прослеживаемость: Этот метод был стандартизирован в соответствии с внутренним референтным стандартом Snibe.

Проверка калибраторов, специфичных для теста, позволяет определить значения относительной световой единицы (RLU) для корректировки калибровочной мастер-кривой.

Повторную калибровку рекомендуется выполнять следующим образом:

- Всякий раз, когда используется новая серия реагента или стартера 1+2.
- Каждые 28 дней.
- Анализатор прошел техобслуживание.
- Значения контрольного материала находятся за пределами указанного диапазона.

Контроль качества

Контроли рекомендуются для определения требований к контролю качества для этого теста и должны выполняться однократно для мониторинга эффективности теста. См. опубликованные руководящие принципы для общих рекомендаций по контролю качества, например, к руководству Института клинических и лабораторных стандартов (CLSI) C24 или другие опубликованные руководящие принципы¹⁶.

Контроль качества рекомендуется проводить один раз в день использования или в соответствии с местными правилами или требованиями к аккредитации и процедурами контроля качества вашей лаборатории, контроль качества может быть выполнен путем проведения теста на Остеокальцин:

- Всякий раз, когда набор калибруется.
- Всякий раз, когда используется новая серия стартера 1+2 или промывочного концентрата.

Контроли применимы только к системе MAGLUMI и используются только в соответствии с теми же первыми семью номерами СЕРИЙ соответствующих реагентов. Для каждого целевого значения и диапазона обратитесь к этикетке.

Эффективность других контролей должна быть оценена на предмет совместимости с этим тестом до их использования. Для всех используемых материалов контроля качества должны быть установлены соответствующие диапазоны значений.

Контроли должны находиться в пределах указанного диапазона, всякий раз, когда один из контролей выходит за пределы указанного диапазона, калибровку следует повторить и повторно протестировать контроли. Если после

дешной калибровки контрольные значения неоднократно выходят за пределы заданных диапазонов, результаты пациента не должны сообщаться и необходимо выполнить следующие действия:

- Убедитесь, что срок годности материалов не истек.
- Убедитесь, что было выполнено необходимое техническое обслуживание.
- Убедитесь, что тест был выполнен в соответствии с инструкцией-вкладышем в упаковке.
- При необходимости обратитесь за помощью в Snibe или к нашим авторизованным дистрибьюторам.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Вычисления

Анализатор автоматически вычисляет концентрацию Остеокальцина в каждой пробе с помощью калибровочной мастер-кривой, которая генерируется с помощью 2-точечной процедуры калибровочной мастер-кривой. Результаты выражены в нг/мл. Для получения дополнительной информации, пожалуйста, обратитесь к Инструкции по эксплуатации анализатора.

Интерпретация результатов

Ожидаемый диапазон для теста на Остеокальцин был получен путем тестирования 675 внешне здоровых людей в Китае, что дало следующее ожидаемое значение:

Пол	Группа	Количество	Среднее значение (нг/мл)	5-й-95-й процентиля (нг/мл)
Женщины	Пременопауза	132	24	11-46
	Постменопаузальный	137	28	14-50
Мужчины	18-<30	135	42	22-76
	30-50	148	26	12-45
	>50-70	123	24	11-50

Результаты могут отличаться в разных лабораториях из-за различий в популяции населения и методе тестирования. Рекомендуются, чтобы каждая лаборатория установила свой собственный референтный интервал.

ОГРАНИЧЕНИЯ

- Результаты следует использовать в сочетании с историей болезни пациента, клиническим исследованием и другими данными.
- Если результаты на Остеокальцин не соответствуют клиническими данными, для подтверждения результата необходимо дополнительное тестирование.
- Анализ в основном используется для оценки течения заболевания или терапевтического эффекта синтеза кости после повреждения кости у пациентов с подозрением на остеопороз.
- Образцы пациентов, получивших препараты мышинных моноклональных антител для диагностики или терапии, могут содержать человеческие антимышьи антитела (ЧАМАТ). Такие образцы могут показывать либо ложно завышенные, либо заниженные значения при тестировании с помощью наборов для теста, в которых используются мышинные моноклональные антитела^{17,18}. Для диагностики может потребоваться дополнительная информация.
- Гетерофильные антитела в сыворотке человека способны реагировать с иммуноглобулинами реагентов, мешая проведению иммуноанализа *in vitro*. Пациенты, регулярно контактирующие с животными или продуктами сыворотки животных, могут быть подвержены такой интерференции и могут наблюдаться аномальные значения¹⁹.
- На результаты испытаний может повлиять бактериальное загрязнение или тепловая инактивация образцов.
- Образец для гемолиза может ошибочно занижать уровень остеокальцина, поскольку образец для гемолиза содержит протеазы, которые разрушают остеокальцин.

ПОПУЛЯЦИОННЫЕ И ДЕМОГРАФИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПРИМЕНЕНИЯ МЕДИЦИНСКОГО ИЗДЕЛИЯ

Использовать образцы плазмы здоровых людей.

ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ

Репрезентативные данные об эффективности представлены в этом разделе. Результаты, полученные в отдельных лабораториях, могут отличаться.

рганолептические и физико-химические характеристики реагентов

	Микрочастицы	Калибратор высокого уровня	Калибратор низкого уровня	Буферный раствор	Метка АБЭЛ	Контроль 1 Контроль2
Физическое состояние	Жидкость	Жидкость	Жидкость	Жидкость	Жидкость	Жидкость
Цвет	Коричневый	Бесцветный	Бесцветный	Бесцветный или бледно-желтый	Бесцветный или бледно-желтый	Бесцветный
Уровень pH	6,76-6,97	5,79-6,16	5,79-6,16	8,04-8,23	8,04-8,23	5,79-6,16

Прецизионность

Прецизионность определялась с использованием теста, образцов и контролей в соответствии с протоколом (EP05-A3) CLSI (Институт клинических и лабораторных стандартов): дубликаты при двух независимых аналитических сериях в день в течение 5 дней на трех разных площадках с использованием трех серий наборов реагентов (n = 180). Получены следующие результаты:

Проба	Среднее значение (нг/мл) (n=180)	Внутрисерийная		Межсерийная		Воспроизводимость	
		SD (нг/мл)	%CV	SD (нг/мл)	%CV	SD (нг/мл)	%CV
Сывороточный пул 1	9,634	0,224	2,33	0,178	1,85	0,365	3,79
Сывороточный пул 2	19,955	0,422	2,11	0,250	1,25	0,641	3,21
Сывороточный пул 3	79,672	1,443	1,81	0,866	1,09	2,802	3,52
Плазменный пул 1	9,995	0,255	2,55	0,132	1,32	0,478	4,78
Плазменный пул 2	20,001	0,459	2,29	0,192	0,96	0,767	3,83
Плазменный пул 3	78,479	1,615	2,06	1,075	1,37	2,486	3,17
Контроль 1	5,065	0,142	2,80	0,056	1,11	0,207	4,09
Контроль 2	20,225	0,453	2,24	0,223	1,10	0,793	3,92

Диапазон линейности

3,00-300 нг/мл (определяется пределом определения и максимумом калибровочной мастер-кривой).

Фиксируемый интервал

1,50-1500 нг/мл (определяется пределом обнаружения и максимумом калибровочной мастер-кривой×Рекомендуемое соотношение разведения).

Диапазон контролей

Контроль 1: 3,5 – 6,5 нг/мл

Контроль 2: 14,0 – 26,0 нг/мл

Аналитическая чувствительность

Предел холостой пробы (LoB) ≤ 0,500 нг/мл.

Предел обнаружения (LoD) ≤ 1,50 нг/мл.

Предел количественного определения (LoQ) ≤ 3,00 нг / мл.

Значения калибраторов и контролей прослеживаются посредством выбранной производителем процедуры MSMP выбранной производителем с неопределенностью рабочего калибратора: Калибратор L 0,4828 ; Калибратор H 11,8494.

Аналитическая специфичность

Интерференция

Интерференция определялась с помощью теста, три образца, содержащие различные концентрации аналита, были дополнены потенциальными эндогенными и экзогенными интерференциями в соответствии с протоколом (EP7-A2) CLSI. Отклонение измерения вещества интерференции находится в пределах ±10%. Получены следующие результаты:

Интерференция	Без интерференции до	Интерференция	Без интерференции до
Гемоглобин	1000 мг/дл	К2-ЭДТА	22,75 мкмоль/мл
Интралипид	3000 мг/дл	Гепариновая натриевая соль	80 МЕ/мл
Билирубин	65 мг/дл	Биотин	0,5 мг/дл
ЧАМАТ	40 нг/мл	Алендронат	50 нг/мл
ANA	398 УЕ/мл	Салициловая кислота	500 мкг/мл
Ревматоидный фактор	2330 МЕ/мл	D-Пироглутаминовая кислота	15000 нг/мл

Перекрестная реактивность

Перекрестную реактивность определяли с помощью теста, в три образца, содержащие различные концентрации анализируемого вещества, добавляли потенциальный перекрестный реагент в соответствии с протоколом (EP7-A2) CLSI. Отклонение измерения вещества интерференции находится в пределах $\pm 10\%$. Получены следующие результаты:

Перекрестно-реактивный	Без интерференции до	Перекрестно-реактивный	Без интерференции до
Человеческий кальцитонин	100 нг/мл	IGFBP-3	6 мкг/мл
Паратиреоидный гормон	100 нг/мл	Косте-специфическая щелочная фосфатаза	500 нг/мл
IGF-1	400 нг/мл		

Эффект высокой дозы

При концентрациях Остеокальцина до 5000 нг/мл не наблюдалось эффекта высокой дозы.

Сравнение методов

Сравнение теста на Остеокальцин с коммерчески доступным иммуноанализом дало следующие корреляции (нг/мл):

Количество измеренных образцов: 136

Пассинг-Баблок: $\hat{y} = 1,0084x - 0,1088$, $r = 0,983$.

Концентрации в клинических образцах составляли от 3,040 до 296,0 нг/мл.

ОПИСАНИЕ СТЕРИЛИЗАЦИИ

Изделие поставляется в нестерильном виде и не требует стерилизации

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.

ТРАНСПОРТИРОВКА

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

УПАКОВКА

Внешняя (потребительская) упаковка

Все компоненты набора упакованы в единую картонную коробку с нанесенной маркировкой.

Габаритные размеры внешней (потребительской) упаковки, картонная коробка:

Длина	243 ± 3 мм
Высота	89 ± 3 мм
Ширина	30 ± 3 мм
Масса упаковки	39,5 ± 2 г

Транспортная упаковка

Для поддержания температурного режима наборы в потребительских упаковках транспортируются в коробе из термоизолирующего материала (пенопласт) с крышкой.

Транспортная упаковка помещается в картонный ящик с нанесенной маркировкой.

СРОК ГОДНОСТИ

Срок годности реагентов и контролей при температуре 2-8°C составляет 18 месяцев с даты изготовления.

УТИЛИЗАЦИЯ

Во избежание возможного загрязнения окружающей среды изделие с истекшим сроком годности (класс А), отходы использованных реагентов (класс Б) должны утилизироваться в соответствии с местными нормативными требованиями.

Изделие должно быть утилизировано, согласно требованиям СанПиН 2.1.3684-21. Глава X Требования к обращению с отходами, п 157. Правильное уничтожение и утилизация будет поддерживать сохранение природных ресурсов и содействовать защите здоровья человека и окружающей среды.

УТИЛИЗАЦИЯ ОТХОДОВ УПАКОВКИ

Упаковка продукции 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.

ТЕХНИЧЕСКОЕ ОБСЛУЖИВАНИЕ И РЕМОНТ

Не применимо к данному медицинскому изделию.

ПЕРЕЧЕНЬ ПРИМЕНЯЕМЫХ НАЦИОНАЛЬНЫХ И МЕЖДУНАРОДНЫХ СТАНДАРТОВ

№	Номер стандарта	Наименование по умолчанию
1	EN ISO 13485:2016	Изделия медицинские - Системы менеджмента качества-Требования для целей нормативного регулирования (ISO 13485:2016)
2	EN ISO 14971:2019	Изделия медицинские -Применение менеджмента риска к медицинским изделиям (ISO 14971:2019)
3	ГОСТ Р ИСО 15223-1-2023	Изделия медицинские. Символы, применяемые для передачи информации, предоставляемой изготовителем. Часть 1. Основные требования
4	ГОСТ Р ИСО 17511-2022	Изделия медицинские для диагностики in vitro. Требования к установлению метрологической прослеживаемости значений, приписанных калибраторам, контрольным материалам правильности и образцам биологического материала человека
5	ГОСТ Р ЕН 13612-2010	Оценка функциональных характеристик медицинских изделий для диагностики in vitro
6	EN 13641:2002	Устранение или снижение риска инфекции, связанной с реагентами для диагностики in vitro
7	ГОСТ Р ИСО 18113-1-2015	Медицинские изделия для диагностики in vitro. Информация, предоставляемая изготовителем (маркировка). Часть 1. Термины, определения и общие требования
8	ГОСТ Р ИСО 18113-2-2015	Медицинские изделия для диагностики in vitro. Информация, предоставляемая изготовителем (маркировка). Часть 2. Реагенты для диагностики in vitro для профессионального применения
9	ГОСТ Р ИСО 23640-2015	Изделия медицинские для диагностики in vitro. Оценка стабильности реагентов для диагностики in vitro
10	EN 62366-1:2015+A1:2020	Медицинские изделия — Часть 1: Применение проектирования эксплуатационной пригодности к медицинским изделиям.
11	CEN ISO/TR 24971:2020	Медицинские изделия — Руководство по применению стандарта ISO 14971 (ISO/TR 24971:2020)
12	IEC/TR 62366-2:2016	Медицинские изделия — Часть 2: Руководство по применению эксплуатационной пригодности к медицинским изделиям.
13	ISO 20916:2019	Медицинское изделие для диагностики in vitro-Исследования клинической эффективности с использованием образцов, взятых у людей - Надлежащая клиническая практика.

ГАРАНТИЙНЫЕ ОБЯЗАТЕЛЬСТВА

Компания SNIBE Co., Ltd. гарантирует, что настоящий продукт соответствует заявленным спецификациям, при условии использования продукта квалифицированным персоналом в соответствии с указаниями данной инструкции и применения материалов до истечения срока годности, указанного на этикетке.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

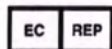
1. Аталай С., Элчи А., Каядиби Х. и др. Диагностическая полезность остеокальцина, декарбоксилированного остеокальцина и щелочной фосфатазы при остеопорозе у женщин в пременопаузе и постменопаузе [Ж]. *Анналы лабораторной медицины*, 2012, 32(1): 23-30.
2. Ли Джей, Чжан Х, Ян С и др. Обзор прогресса в применении остеокальцина[Ж]. *Журнал костного и минерального обмена*, 2016, 34(4): 367-379.
3. Зох М. Л., Клеменс Т. Л., Риддл Р. С. Новое понимание биологии остеокальцина [Ж]. *Кость*, 2016, 82: 42-49.
4. Чжун Н, Сюй Б, Цуй Р и др. Положительная корреляция между сывороточным остеокальцином и тестостероном у мужчин, страдающих гипертиреозом, с высокой текучестью костной ткани[Ж]. *Экспериментальная и клиническая эндокринология и диабет*, 2016, 124(07): 452-456.
5. Смит С, Вуазен С, Аль Саеди А и др. Остеокальцин и его формы на протяжении всей жизни у взрослых мужчин[Ж]. *Кость*, 2020, 130: 115085.
6. Колиос Л, Хитцлер М, Могаддам А и др. Характеристики маркеров костного метаболизма во время заживления остеопоротических и неостеопоротических метафизарных переломов длинных костей: анализ подобранных пар [Ж]. *Европейский журнал травматологии и неотложной хирургии*, 2012, 38(4): 457-462.
7. Куо Т-Р, Чен Си-Х. Костный биомаркер для клинической оценки остеопороза: последние разработки и перспективы на будущее [Ж]. *Исследование биомаркеров*, 2017, 5(1): 1-9.
8. Смилич Т. Н., Новакович Т. Р., Маркович-Йованович С. Р. и др. Актуальность наблюдения за маркерами остеокластической и остеобластической активности у пациентов, получающих антирезорбтивное лечение остеопороза[Ж]. *Журнал клинической денситометрии*, 2018, 21(3): 322-328.
9. Тернер Джей Джей О. Гиперкальциемия – симптомы и лечение[Ж]. *Клиническая медицина*, 2017, 17(3): 270-273.
10. Пьетшманн П, Нидерле Б, Анвари А и др. Уровни остеокальцина в сыворотке крови при первичном гиперпаратиреозе[Ж]. *Клиника Вохеншрифт*, 1991, 69(8): 351-353.
11. Бивер Э., Шопен Ф., Койффье Г. и др. Маркеры регенерации костной ткани для оценки остеопоротического статуса? Систематический обзор их диагностической ценности на начальном этапе при остеопорозе[Ж]. *Суставная кость Позвоночник*, 2012, 79(1): 20-25.
12. Фрейзер У. Д. Гиперпаратиреоз[Ж]. *Ланцет*, 2009, 374(9684): 145-158.
13. Кеттелер М., А. Блок Г., Эвенпол П. и др. Диагностика, оценка, профилактика и лечение хронической болезни почек – Минеральные и костные нарушения: Краткий обзор болезни почек: улучшение глобальных результатов Обновление руководства по клинической практике за 2017 год[Ж]. *Анналы внутренней медицины*, 2018.
14. Билезикян Дж. П. Гипопаратиреоз[Ж]. *Журнал клинической эндокринологии и метаболизма*, 2020, 105(6): 1722-1736.
15. Майумлун Л., Куре И., Микалlef Дж.-П. и др. Использование костных биохимических маркеров с двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрией для раннего определения потери костной массы у лиц с повреждением спинного мозга[Ж]. *Метаболизм - Клинический и экспериментальный*, 2002, 51(8): 958-963.
16. Институт клинических и лабораторных стандартов. Статистический контроль качества процедур количественных измерений: Принципы и определения. 4-е изд. Руководство Института клинических и лабораторных стандартов С24. Уэйн, Пенсильвания: Институт клинических и лабораторных стандартов; 2016.
17. Роберт У. Шрофф, Кеннет А. Фун, Шеннон М. Битти и др. Иммуноглобулиновые реакции человека у мышей у пациентов, получающих терапию моноклональными антителами [Журн]. *Исследование рака*, 1985, 45(2):879-885.
18. Примус Ф. Дж., Келли Э. А., Хансен Х. Дж. и др. Иммуноанализ "сэндвич"-метода карциноэмбрионального антигена у пациентов, получающих мышинные моноклональные антитела для диагностики и терапии [Журн]. *Клиническая химия*, 1988, 34(2):261-264.
19. Боскато Л. М. , Стюарт М.К. Гетерофильные антитела: проблема всех иммуноанализов. *Клин. химия* 1988; 34(1):27-33.



Шэньчжэнь Нью Индастриз Биомедикал Инжиниринг Ко., Лтд;
№ 23, Цзиньсю восточное шоссе, район Пиншань, 518122 Шэньчжэнь,
Китайская Народная Республика (Shenzhen New Industries Biomedical
Engineering Co., Ltd; No. 23, Jinxiu East Road, Pingshan District, 518122 Shenzhen,
P.R. China) Тел.: +86-755-21536601 Факс: +86-755-28292740

Уполномоченный
представитель по РФ:

ООО «КЛС» (LLC CLS), 125363, Г. МОСКВА, УЛ. НОВОПОСЕЛКОВАЯ, Д. 6,
К. 216.1, КОМ. 58. Тел.: +7-495-9469597



Шанхай Интернешнл Холдинг Корп. ГмбХ (Европа)
Айфештрассе 80, 20537 Гамбург, Германия (Shanghai International Holding
Corp. GmbH (Europe) Eiffestrasse 80, 20537 Hamburg, Germany)
Тел: + 49-40-2513175 факс: + 49-40-255726

СИМВОЛЫ

	Обратитесь к инструкции по применению		Изготовитель
	Температурный диапазон (Хранить при температуре 2-8 °C)		Использовать до ...
	Содержимого достаточно для проведения n- количества тестов		Не допускать воздействия солнечного света
	Верх изделия		Уполномоченный представитель в Европейском сообществе
	Медицинское изделие для диагностики <i>in vitro</i>		Европейский сертификат качества
	Номер по каталогу		Код партии
	Внимание! Неправильная сторона вверх!		Регистрационное удостоверение
	Состав набора		Содержание картриджа

Перевод с английского языка и китайского языка на русский язык

СЕРТИФИКАТ

[Логотип: ККСРМТ (Китайский комитет содействия развитию международной торговли)]

Китайский комитет содействия развитию международной торговли –

Китайская международная торговая палата

**Китайский комитет содействия развитию международной торговли
Китайская международная торговая палата**

СЕРТИФИКАТ

02254338

[QR-код]

№ 243700B2/001466

Фрагмент печати: Китайский комитет содействия развитию международной торговли
СЕРТИФИЦИРОВАНИЕ ККСРМТ

НАСТОЯЩИМ ПОДТВЕРЖДАЕТСЯ, ЧТО: печать «ШЭНЬЧЖЭНЬ НЬЮ ИНДАСТРИЗ
БИОМЕДИКАЛ ИНЖИНИРИНГ КО., ЛТД» на прилагаемом ДОКУМЕНТЕ является
подлинной.

Китайский комитет содействия развитию
международной торговли

Печать: Китайский комитет содействия развитию международной торговли
СЕРТИФИЦИРОВАНИЕ ККСРМТ

Печать: Китайский комитет содействия развитию международной торговли
СЕРТИФИЦИРОВАНИЕ ККСРМТ

Подпись */подпись/*
уполномоченного лица: Вей Шаншан

Дата: 26 марта 2024 г.

Веб-сайт для проверки сертификата: <http://www.rzccpit.com/validate.html>

Печать: Шэньчжэнь Нью Индастриз Биомедикал Инжиниринг Ко., Лтд

Фрагмент печати: Китайский комитет содействия развитию международной торговли
СЕРТИФИЦИРОВАНИЕ ККСРМТ

Перевод данного текста выполнен переводчиком Егоровой Алиной Алексеевной.

**Российская Федерация
Город Москва**

Двадцать третьего октября две тысячи двадцать четвертого года

Я, Корсик Владимир Константинович, нотариус города Москвы, свидетельствую подлинность подписи переводчика Егоровой Алины Алексеевны.

Подпись сделана в моем присутствии.

Личность подписавшего документ установлена.

Зарегистрировано в реестре: № 77/2138-н/77-2024- *31-559*

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



[Handwritten signature]



Всего прошнуровано, пронумеровано
и скреплено печатью _____ лист(а)(ов)

Нотариус

[Handwritten signature]