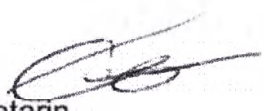


Beglaubigte Abschrift



Die Übereinstimmung dieser Fotokopie mit dem mir vorliegenden Original beglaubige ich hiermit.

Alzey, den 08. März 2024



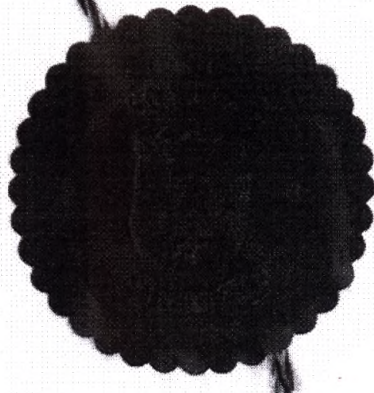
Notarin

This photocopy is in complete conformity with the original document before me.

Alzey, the 8th of March 2024



notary public





APOSTILLE

(Convention de La Haye du 5 octobre 1961)

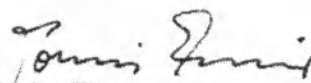
1. Land: Bundesrepublik Deutschland
Diese öffentliche Urkunde
2. ist unterschrieben von Eva Flohr
3. in ihrer Eigenschaft als Notarin
4. sie ist versehen mit dem Stempel/Siegel Eva Flohr - Notarin in Alzey

Bestätigt

5. in Mainz
6. am 14. Mrz. 2024
7. durch den Präsidenten des Landgerichts
8. unter Nr. 433/2024
9. Siegel/Stempel



10. Unterschrift


Tobias Eisert



AESKU.DIAGNOSTICS

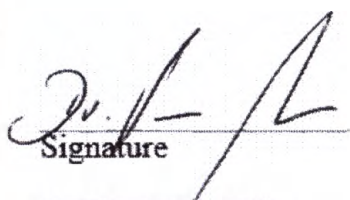
THE DIAGNOSTIC TOOL THAT WORKS.

22.02.2024

To be submitted to the Competent Health Authorities in Russian Federation

I herewith confirm, that the content of medical device "AESKUSLIDES EMA IgA reagent kit for semi-quantitative determination of IgA antibodies to endomysium in human serum by indirect immunofluorescence" instruction for use is valid and true.

AESKU.DIAGNOSTICS GmbH & Co. KG, Mikroforum Ring 2, 55234 Wendelsheim, Germany is the original manufacturer of the device, mentioned in the instruction for use.



Signature

Dr. Torsten Matthias
Chief Operations Officer / PRRC
Of the company AESKU.DIAGNOSTICS GmbH & Co. KG

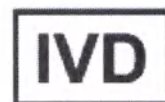


Инструкция по применению на медицинское изделие

**Набор реагентов AESKUSLIDES EMA IgA для полуколичественного определения IgA -
антител к эндомизию в сыворотке крови человека методом непрямой
иммунофлуоресценции**

Для применения в диагностике *in vitro*.
Для профессионального применения.

Дата выпуска: 01
Версия: 2024/02



**AESKU.DIAGNOSTICS GmbH & Co. KG (АЕСКУ. ДИАГНОСТИКС ГмбХ & Ко.
КГ)**

Адрес: Mikroforum Ring 2, 55234 Wendelsheim, Germany (Микрофорум Ринг, 2,
55234 Вендельсхайм, Германия)

Тел.: +49 (6734) 9622-0

E-mail: sales@aesku.com

НАИМЕНОВАНИЕ МЕДИЦИНСКОГО ИЗДЕЛИЯ

Набор реагентов AESKUSLIDES EMA IgA для полуколичественного определения IgA -антител к эндомиозию в сыворотке крови человека методом непрямой иммунофлуоресценции

Примечание. Далее по тексту, наименование настоящего медицинского изделия может быть обозначено в виде: «Набор реагентов AESKUSLIDES EMA IgA», «AESKUSLIDES EMA IgA», «Набор реагентов», «Набор».

НАЗНАЧЕНИЕ

Изделие предназначено для диагностики *in vitro*, для полуколичественного определения IgA антител к эндомиозию (IgA - антител к тканевой трансглутаминазе (tTg)) в образцах сыворотки крови человека методом непрямой иммунофлуоресценции и применяется для диагностики целиакии. Изделие предназначено для всех групп населения без градации пациентов по популяционному и демографическому признаку, а также без градации по полу и возрасту пациента.

ПОПУЛЯЦИОННЫЕ, ДЕМОГРАФИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПРИМЕНЕНИЯ МЕДИЦИНСКОГО ИЗДЕЛИЯ

Медицинское изделие применяется для всех групп населения без градации пациентов по демографическому или популяционному признаку, а также без градации по полу и возрасту пациента.

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

Изделие показано для применения в соответствии с его назначением.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Противопоказания не выявлены для медицинского изделия.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ

Не применимо.

ИНФОРМАЦИЯ О ПОЛЬЗОВАТЕЛЕ

Медицинское изделие для профессионального применения персоналом, имеющим квалификацию и специальное образование и обучение для выполнения диагностических исследований *in vitro*: врач клинической лабораторной диагностики, медицинский лабораторный техник или иной специалист, прошедший подготовку по методике лабораторных исследований и знакомый с их потенциальным воздействием. Медицинское изделие следует применять в лабораториях, клиниках и больницах.

ТИП АНАЛИЗИРУЕМОГО ОБРАЗЦА

Сыворотка крови человека.

ПРИНЦИП МЕТОДА И ОПИСАНИЕ АНАЛИТА

Обнаружение антител основано на принципе непрямого иммунофлуоресцентного анализа (IFA). Стеклопредметные стекла покрыты срезами ткани. Если в сыворотке пациента присутствуют специфические антитела, они будут связываться при первой инкубации. После удаления несвязавшегося материала промывкой связанные антитела обнаруживаются антителами к человеческим иммуноглобулинам, конъюгированными с флуоресцеином, во время второй инкубации. Специфичное зеленое флуоресцентное окрашивание комплекса антиген-антитело может быть визуализировано с помощью флуоресцентного микроскопа.

Глютен-чувствительная энтеропатия или целиакия характеризуется атрофией мелких кишечных ворсинок, приводящей к так называемой плоской слизистой оболочке. Это обусловлено патологической непереносимостью глютена, растворимой в спирте фракции клейковины пшеницы, ржи и ячменя. Так как целиакия вызвана поглощением клейковины, то соблюдение безглютеновой диеты приводит к полному излечению заболевания, таким образом, безглютеновая диета должна соблюдаться в течение всей жизни. Возобновление потребления глютена приводит к возвращению симптомов. Заболевание связано системой HLA (> 95% пациентов имеют аллели

DQA1 * 0501 и DQB1 * 0201), проявляется в любом возрасте, пик заболеваемости приходится на раннее детство, даже на период новорожденности. Показатели заболеваемости в европейских странах находятся в диапазоне от 1 на 4000 до 1 на 300.

Диагностика целиакии проводится по данным биопсии тонкого кишечника (признак - плоская слизистая оболочка), подтверждаемых результатами серологических исследований. Большое значение имеют антитела к глиадину и антитела к эндомизину (ЕМА). Идентификация тканевой трансглутаминазы (tTg) как основного целевого антигена к ЕМА позволила ставить диагноз целиакии более легко и точно. tTg - это фермент, который выделяется из клетки при ее повреждении, где он, как полагают, способствует восстановлению тканей. Антитела к tTg обладают более высокой чувствительностью и специфичностью, чем антитела к глиадину. Кроме того, они четко связаны с активностью заболевания и, таким образом, особенно полезны для проведения мониторинга эффективности диеты. Большое количество субклинических случаев заболевания было обнаружено при проведении скрининга на наличие антител к tTg.

СОСТАВ

Набор реагентов AESKUSLIDES EMA IgA для полуколичественного определения IgA -антител к эндомизину в сыворотке крови человека методом непрямой иммунофлуоресценции в составе:

1. 10-луночный субстратный слайд, 10 шт.;
2. Положительный контроль (EMA IgA POSITIVE CONTROL), 1 флакон х 0,5 мл;
3. Отрицательный контроль (IFA NEGATIVE CONTROL), 1 флакон х 0,5 мл;
4. IgA Конъюгат (FITC-меченные антитела к IgA-антителам человека) (CONJ IgA), 2 флакона х 3,5 мл;
5. Монтирующая среда (SEAL), 1 флакон х 12,0 мл;
6. Буфер для разведения образца (1x) (SB 1x), 1 флакон х 70 мл;
7. Концентрат промывочного буфера (10x) (WASHB (10x)), 1 флакон х 100 мл;
8. Инструкция по применению, 1 шт.;
9. Сертификат качества, 1 шт.

ОПИСАНИЕ ИЗДЕЛИЯ И ЕГО КОМПОНЕНТОВ

Компоненты // Реагенты	Описание
Набор реагентов AESKUSLIDES EMA IgA для полуколичественного определения IgA - антител к эндомизину в сыворотке крови человека методом непрямой иммунофлуоресценции	Картонная коробка, содержащая все компоненты набора
10-луночный субстратный слайд, 10 шт.	Подготовка к применению: Готов к применению. Внешний вид: Стеклянный слайд с 10 лунками. Упаковка: Каждый слайд упакован в фольгированную упаковку. Фольгированные упаковки вложены в картонную коробку (потребительскую упаковку) совместно с другими компонентами
Положительный контроль (EMA IgA POSITIVE CONTROL), 1 флакон х 0,5 мл	Подготовка к применению: Готов к применению. Внешний вид: Бесцветный раствор. Упаковка: Пластиковый прозрачный флакон с красной закручивающейся крышечкой. Флакон вложен в картонную коробку (потребительскую упаковку) совместно с другими компонентами
Отрицательный контроль (IFA NEGATIVE	Подготовка к применению:

CONTROL), 1 флакон x 0,5 мл	Готов к применению. Внешний вид: Бесцветный раствор. Упаковка: Пластиковый прозрачный флакон с зеленой завинчивающейся крышкой. Флакон вложен в картонную коробку (потребительскую упаковку) совместно с другими компонентами
IgA Конъюгат (FITC-меченные антитела к IgA-антителам человека) (CONJ IgA), 2 флакона x 3,5 мл	Подготовка к применению: Готов к применению. Внешний вид: Раствор слегка синего цвета. Упаковка: Пластиковый прозрачный флакон с синей завинчивающейся крышкой. Флакон вложен в картонную коробку (потребительскую упаковку) совместно с другими компонентами
Монтирующая среда (SEAL), 1 флакон x 12,0 мл	Подготовка к применению: Готов к применению. Внешний вид: Бесцветный раствор. Упаковка: Пластиковый непрозрачный флакон с белой завинчивающейся крышкой. Флакон вложен в картонную коробку (потребительскую упаковку) совместно с другими компонентами
Буфер для разведения образца (1x) (SB 1x), 1 флакон x 70 мл	Подготовка к применению: Готов к применению. Внешний вид: Бесцветный или светло-желтый раствор. Упаковка: Пластиковый прозрачный флакон с белой завинчивающейся крышкой. Флакон вложен в картонную коробку (потребительскую упаковку) совместно с другими компонентами
Концентрат промывочного буфера (10x) (WASHB (10x)), 1 флакон x 100 мл	Подготовка к применению: Разведите Концентрат промывочного буфера (10x) в дистиллированной воде в соотношении 1:10. Внешний вид: Бесцветный раствор. Упаковка: Пластиковый прозрачный флакон с белой завинчивающейся крышкой. Флакон вложен в картонную коробку (потребительскую упаковку) совместно с другими компонентами

ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ И МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

- Данное изделие предназначено только для диагностики *in vitro* и не должно использоваться для каких-либо других целей. Работать с набором может только персонал, обученный методам диагностики *in vitro*.
- Данный набор содержит потенциально опасные компоненты. Хотя реагенты не обладают раздражающим действием на глаза и кожу, рекомендуется избегать контакта с глазами и кожей и надевать одноразовые перчатки.

- Все исходные материалы человеческого происхождения, используемые для приготовления некоторых реагентов данного набора (например, контрольные материалы), были проверены утвержденными методами на наличие HBsAg, гепатита С и ВИЧ с отрицательными результатами. Тем не менее, ни один тест не может полностью гарантировать отсутствие вирусных агентов в таких материалах. Работайте с контрольными материалами и образцами пациентов как с инфекционно опасными в соответствии с национальными требованиями.
- Набор содержит материал животного происхождения, как указано в таблице реагентов, работайте с ними в соответствии с национальными требованиями.
- Не пипетируйте ртом. Не курите, не ешьте и не пейте при работе с набором.
- Всегда пипетируйте все реагенты новыми стерильными пипетками.
- Не смешивайте реагенты из разных лотов. Это может привести к получению неточных результатов.
- Во избежание бактериальной контаминации после использования храните все флаконы закрытыми.
- Избегайте нагревания компонентов набора выше температуры 37°C.
- При проведении анализа никогда не позволяйте лункам слайда высыхать.
- Никогда не замораживайте слайды.
- Каждая лаборатория должна оценивать свои собственные внутренние контроли используемых методов, средств контроля, оборудования и популяции пациентов в соответствии с установленными процедурами.
- Определенный клинический диагноз не должен основываться только на результатах проведенного теста, а должен быть поставлен врачом после оценки всех клинических и лабораторных данных.
- В случае, если значения контрольных материалов не соответствуют установленным критериям, результаты теста являются недействительными, и анализ необходимо повторить. Необходимо проверить следующие технические параметры: срок годности приготовленных реагентов, условия хранения, дозирование, оборудование, микроскоп, условия инкубации и методы промывки. Если без видимой причины технические параметры не соответствуют требуемым, или не выполняются критерии валидации, пожалуйста, свяжитесь с региональным представителем.

ТРАНСПОРТИРОВКА, ХРАНЕНИЕ И СРОК ГОДНОСТИ

Все компоненты набора стабильны при хранении и транспортировке при температуре 2-8 °C в защищенном от интенсивного света месте до истечения срока годности, указанного на этикетках. Гарантийный срок хранения равен сроку годности.

Транспортировать изделия следует транспортом всех видов в крытых транспортных средствах в соответствии с правилами перевозок, действующими на транспорте данного вида.

Транспортировка в температурном диапазоне 2-8°C требует соблюдения «холодовой цепи» и осуществляется в термоконтейнерах, путем укладки хладоэлементов, совместно с транспортируемым медицинским изделием.

Изделия, транспортированные с нарушением температурного режима, применению не подлежат.

Изделия, хранившиеся с нарушением регламентированного режима, применению не подлежат.

Стабильность после вскрытия набора реагентов:

Вскрытые компоненты набора хранить не более 6 недель при температуре 2-8 °C. Раствор, приготовленный из концентрата промывочного буфера (10x) (WASHB (10x)) стабилен не более 1 недели при хранении при температуре 2-8°C в закрытой емкости. Субстратные слайды необходимо использовать сразу после вскрытия.

Максимальный срок годности набора реагентов составляет 24 месяца с даты изготовления. Не используйте медицинское изделие после истечения срока годности, указанного на этикетке.

Внимание! Не подвергайте медицинское изделие заморозке.

КЛАССИФИКАЦИЯ МЕДИЦИНСКОГО ИЗДЕЛИЯ

Изделие относится классу риска 2а.

КОЛИЧЕСТВО ТЕСТОВ

100 тестов, включая контроли.

НЕОБХОДИМЫЕ МАТЕРИАЛЫ, РЕАГЕНТЫ И ОБОРУДОВАНИЕ, НЕ ВХОДЯЩЕЕ В КОМПЛЕКТ ПОСТАВКИ И НЕОБХОДИМОЕ ДЛЯ ПРОВЕДЕНИЯ ИССЛЕДОВАНИЯ

Анализаторы, применяемые совместно с изделием

Анализатор	Условное обозначение	Рег. Удостоверение
Анализатор автоматический «Хелиос» (HELIOS), на основе клеточной иммунофлуоресценции для диагностики аутоиммунных заболеваний в сыворотке крови человека	«Хелиос», HELIOS	РЗН 2022/1695 от 18.04.2022

Дополнительное общелабораторное оборудование и материалы

1. Вода дистиллированная/вода деионизированная
2. Пробирки для разведения образцов
3. Мерная колба
4. Мерные пипетки или дозаторы, например: Дозаторы механические одноканальные и многоканальные BIONIT, производства "Сарториус Биохит Ликвид Хэндлинг Ой", Финляндия, Рег. Удостоверение № ФСЗ 2012/12201
5. Таймер
6. Флуоресцентный микроскоп для системы FITC, (фильтр возбуждения 490 нм, блокирующий фильтр 510 нм), например: Микроскопы биологические флуоресцентные EUROStar II, EUROStar II Plus для лабораторных исследований in vitro с принадлежностями, производства "ЕВРОИММУН АГ", Германия, Рег. Удостоверение № ФСЗ 2009/04035.
7. Лоток для инкубаций
8. Сосуд для окрашивания
9. Наконечники для пипеток
10. Покровные стекла (24x60 мм)
11. Сжимаемая бутылка для промывки
12. Наконечники для дозаторов, например: наконечники для дозаторов "Биохит", стерильные и нестерильные, с фильтром и без фильтра, стандартные и удлиненные с широким отверстием: Наконечники стерильные без фильтра 50 – 1000 мкл, Рег. Удостоверение № ФСЗ 2012/13206

ОТБОР ОБРАЗЦОВ, ИХ ХРАНЕНИЕ И СТАБИЛЬНОСТЬ

Подготовка образцов: используйте предпочтительно свежесобранные образцы сыворотки. Сбор крови проводите в соответствии с национальными требованиями. Соберите образцы крови асептически.

Использование липемичных, иктеричных, гемолизированных или микробиологически загрязненных образцов может привести к получению неточных результатов.

Сыворотки с частицами должны быть очищены низкоскоростным центрифугированием (< 1000 g). После отделения, образцы сыворотки необходимо проанализировать в течение первых 8 часов. Образцы биоматериала следует транспортировать при температуре 2-8 °C.

УСЛОВИЯ ЭКСПЛУАТАЦИИ

Медицинское изделие должно эксплуатироваться при температуре 18-25 °C и относительной влажности воздуха 40-60%.

МЕТОДИКА АНАЛИЗА

Подготовка реагентов к использованию

Перед использованием дайте нагреться всем компонентам набора до комнатной температуры (18-25 °C), хорошо перемешайте и соблюдайте рекомендованную схему инкубации для оптимальных характеристик теста.

Подготовка промывочного буфера: разведите концентрат промывочного буфера (10x) (WASHB (10x)) 1:10 дистиллированной водой, перемешайте и выдержите 15 минут при температуре 37°C.

Разведение образцов: Разведите сыворотки пациентов буфером для разведения образца (1x) (SB 1x). Рекомендываемый титр при проведении скрининга: 1:5.

Контроли готовы к использованию.

Скрининг и титрование (полуколичественное определение)

Рекомендуемый производителем коэффициент разведения (титр) для скрининга:

1:5 (например, 50 мкл. сыворотки крови + 200 мкл. буфера для разведения образца (1x) (SB 1x))

Рекомендовано, чтобы каждая лаборатория установила свое собственное разведение для скрининга исходя из своей собственной популяции пациентов и используемого оборудования.

Для полуколичественного анализа в пробе определяется титр. Титр - обратная величина разведения, при которой еще виден положительный результат (присутствует свечение) определяется помощью серии последовательных разведений.

При этом следует проводить сравнение с реакцией, полученной при эквивалентном разведении отрицательного контроля.

Титр антител можно оценить по результатам флуоресценции, полученным при различных разведениях образца.

Процедура анализа в формате ручной постановки

Отберите из пакета требуемое количество субстратных слайдов и промаркируйте их. Не касайтесь лунок. Не позволяйте субстратным слайдам высыхать.

Подготовка сосуда для инкубаций: Поместите небольшой объем деионизированной или дистиллированной воды в сосуд для инкубаций и разместите субстратные слайды в держателях сосуда для инкубаций.

Инкубируйте слайды 30 минут $\pm$ 10 минут при комнатной температуре во влажном сосуде для инкубаций. Строго соблюдайте время инкубации с конъюгатом.

Первая инкубация: Внесите требуемый объем каждой разведенной сыворотки и контролей (готовых к использованию) в соответствующие лунки, избегая прямого контакта наконечника пипетки с поверхностью субстратных слайдов.

Убедитесь в том, что каждая лунка полностью покрыта соответствующей сывороткой. Важно использовать столько исследуемого материала, чтобы полностью покрыть лунки. Но избегайте переноса между лунками, так как это может привести к получению неточных результатов.

Промывка: После инкубации достаньте субстратные слайды из сосуда для инкубаций и в течение короткого времени промойте промывочным буфером с использованием сжимаемой бутылки для промывки. Не вносите буфер непосредственно в лунки.

Примечание: Для предотвращения перекрестной контаминации наклоните субстратный слайд сначала на одну сторону и аккуратно направьте струю промывочного буфера вдоль средней линии на субстратном слайде, позволяя промывочному буферу стекать с нижнего края субстратного слайда. Затем наклоните субстратный слайд на другую сторону и повторите данную процедуру, позволяя промывочному буферу стекать с нижнего края субстратного слайда уже с другой стороны. Промывайте субстратные слайды в течение 10 минут промывочным буфером в сосуде для окрашивания субстратных слайдов. Избегайте непосредственного контакта твердых предметов с субстратом. Для получения оптимальных результатов меняйте раствор буфера через 5 минут. Извлеките субстратные слайды из сосуда для окрашивания и осторожно удалите избыток промывочного буфера.

Примечание: Важно, чтобы лунки субстратного слайда не высыхали во время процедуры, так как это может привести к разрушению субстрата. Пожалуйста, не промокайте и не высушивайте субстратный слайд любым методом и не позволяйте субстратным слайдам находиться без реагента флуоресцентных антител дольше, чем несколько секунд.

Вторая инкубация: После промывки сразу верните субстратные слайды в сосуд для инкубаций и внесите в каждую лунку необходимый объем IgA Конъюгата (FITC-меченные антитела к IgA-антителам человека) (CONJ IgA), убедитесь в том, что лунки заполнены полностью. Инкубируйте субстратные слайды в течение 30 минут $\pm$ 10 минут при комнатной температуре в темноте.

Промывка: После инкубации извлеките субстратные слайды из сосуда для инкубаций и в течение короткого времени промойте промывочным буфером с использованием сжимаемой бутылки для промывки. Не вносите буфер непосредственно в лунки. Промывайте субстратные слайды в течение 10 минут промывочным буфером в сосуде для окрашивания. Избегайте непосредственного контакта твердых предметов с субстратом. Для получения оптимальных результатов меняйте раствор буфера через 5 минут.

Монтирующая среда (SEAL): Внесите достаточный объем монтирующей среды (SEAL) по средней линии каждого субстратного слайда. Осторожно положите покрывное стекло, избегая образования пузырьков воздуха.

Считывание: сразу просмотрите субстратные слайды при общем увеличении 400 - 800 х на флуоресцентном микроскопе, используя следующие настройки: фильтр возбуждения 490 нм, блокирующий фильтр 510 нм.

Схема проведения анализа



Процедура анализа с использованием анализатора HELIOS.

Разведения образцов не требуется. Образцы будут автоматически разведены анализатором HELIOS.

Более подробные инструкции см. в Руководстве по эксплуатации анализатора Хелиос (HELIOS).

№ Описание шага

1. Активируйте программу HELIOS двойным щелчком на



2. Выберите инструмент.



3. Загрузите образцы в штативы для образцов.

4. Отберите необходимое количество субстратных слайдов из пакета и пометьте их. Не прикасайтесь к лункам.

5. Загрузите реагенты и субстратные слайды в HELIOS.

6. Создайте новый рабочий список или откройте существующий рабочий список.

7. Выберите тест: AESKU_HELIOS_EmA_IgA_10W_512100

8. Выберите режим проверки и выберите «Готово».

9. Если предварительно выбраны «Сканировать образцы штрих-кодов при создании нового рабочего списка» и «Сканировать макет штативов при создании нового рабочего списка», HELIOS будет сканировать штативы и считывать образцы штрих-кодов. В противном случае вручную введите идентификаторы образцов в рабочий список.
10. Выберите Пуск. Если выбрано «Начать загрузку мастера перед запуском», мастер реагентов предложит дважды проверить размещение реагента. Если он не был выбран заранее, запуск начнется сразу же.
11. HELIOS автоматически обрабатывает субстратные слайды. Захват изображения образа HELIOS начинается автоматически после внесения монтирующей среды (SEAL).
12. **Подтверждение результата HELIOS:** Выполните классификацию, как описано в Руководстве по эксплуатации HELIOS. Все предлагаемые результаты, полученные с помощью HELIOS, должны быть подтверждены обученным персоналом.

КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА

В каждую серию анализов должен быть включен и положительный контроль (EMA IgA POSITIVE CONTROL), и отрицательный контроль (IFA NEGATIVE CONTROL). Эти контроли должны быть исследованы до считывания тестируемых образцов и должны быть получены следующие результаты:

Положительный контроль (EMA IgA POSITIVE CONTROL):

При использовании положительного контроля (EMA IgA POSITIVE CONTROL), поставляемого с набором реагентов, клетки должны демонстрировать паттерн окрашивания с сильной интенсивностью флуоресценции по сравнению с отрицательным контролем (IFA NEGATIVE CONTROL), а модуль захвата изображения HELIOS должен предварительно положительный контроль (EMA IgA POSITIVE CONTROL) классифицировать как положительный.

Отрицательный контроль (IFA NEGATIVE CONTROL):

При использовании отрицательного контроля (IFA NEGATIVE CONTROL), поставляемого с набором реагентов, клетки должны быть зелеными, но не флуоресцирующими по сравнению с положительным контролем (EMA IgA POSITIVE CONTROL), а модуль захвата изображений HELIOS должен предварительно классифицировать отрицательный контроль (IFA NEGATIVE CONTROL) как отрицательный.

Для валидации теста каждый контроль должен демонстрировать ожидаемую реакцию. Если контроли не показывают реакцию, как описано выше, результаты теста не следует сообщать, а анализ следует повторить. Если при повторном тестировании контроли по-прежнему не показывают должной реакции, не сообщайте результаты теста.

ИНТЕРПРЕТАЦИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ АНАЛИЗА

Если специфическая флуоресценция в реакционной зоне обнаруживается отчетливо (свечение присутствует и визуально напоминает свечение положительного контроля (EMA IgA POSITIVE CONTROL) по интенсивности), то результат интерпретируется как положительный.

Если специфическая флуоресценция в реакционной зоне не обнаруживается (свечение визуально напоминает свечение отрицательного контроля (IFA NEGATIVE CONTROL) по интенсивности), то результат интерпретируется как отрицательный.

Положительный результат и соответствующий конечный титр: титр, при котором в сыворотке пациента отмечается простая положительная флуоресценция.

Значения в здоровой популяции определяются как интервал, в котором специфическая флуоресценция интерпретируется как отрицательный результат. Принятым интервалом отрицательных результатов определения считается отрицательный результат при разведении 1:5.

ОГРАНИЧЕНИЯ МЕТОДА

Внимание! Использование липемизированных, гемолизированных образцов или образцов с микробным загрязнением может повлиять на результат анализа (вызвать артефакты, изменение интенсивности специфического окрашивания). Пожалуйста, не используйте такие образцы для анализа.

ТЕХНИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ

Компоненты /// Реагенты	Техническая характеристика	Значение характеристики
Набор реагентов AESKUSLIDES EMA IgA для полуколичественного определения IgA -антител к эндомизину в сыворотке крови человека методом непрямой иммунофлуоресценции	Габаритные размеры упаковки набора реагентов	(160 x 130 x 95) мм ± 10 мм
	Масса набора реагентов в упаковке	500 г ± 100 г
10-луночный субстратный слайд, 10 шт.	Габаритные размеры слайда	(75 x 25 x 1) мм ± 1 мм
	Масса слайда	5,0 г ± 10%
Положительный контроль (EMA IgA POSITIVE CONTROL), 1 флакон x 0,5 мл	Диаметр флакона	13 мм ± 10%
	Высота флакона	46,8 мм ± 10%
	Масса флакона с реагентом	2,26 г ± 10%
	Объем реагента во флаконе	0,5 мл ± 0,1 мл
Отрицательный контроль (IFA NEGATIVE CONTROL), 1 флакон x 0,5 мл	Диаметр флакона	13 мм ± 10%
	Высота флакона	46,8 мм ± 10%
	Масса флакона с реагентом	2,26 г ± 10%
	Объем реагента во флаконе	0,5 мл ± 0,1 мл
IgA Конъюгат (FITC-меченные антитела к IgA-антителам человека) (CONJ IgA), 2 флакона x 3,5 мл	Диаметр флакона	26,8 мм ± 10%
	Высота флакона	60,2 мм ± 10%
	Масса флакона с реагентом	11,9 г ± 10%
	Объем реагента во флаконе	3,5 мл ± 0,5 мл
Монтирующая среда (SEAL), 1 флакон x 12,0 мл	Диаметр флакона	26,8 мм ± 10%
	Высота флакона	60,2 мм ± 10%
	Масса флакона с реагентом	20,6 г ± 10%
	Объем реагента во флаконе	12,0 мл ± 1 мл
Буфер для разведения образца (1x) (SB 1x), 1 флакон x 70 мл	Диаметр флакона	45,5 мм ± 10%
	Высота флакона	95,5 мм ± 10%
	Масса флакона с реагентом	122,9 г ± 10%
	pH	7,3 – 7,5
	Объем реагента во флаконе	70 мл ± 5 мл
Концентрат промывочного буфера (10x) (WASHB (10x)), 1 флакон x 100 мл	Диаметр флакона	45,5 мм ± 10%
	Высота флакона	95,5 мм ± 10%
	Масса флакона с реагентом	122,7 г ± 10%
	Объем реагента во флаконе	100 мл ± 5 мл
	pH концентрата	6,7 – 7,0
	pH готового к применению буфера	7,4 ± 0,2

МАТЕРИАЛЫ ИЗГОТОВЛЕНИЯ

Компоненты //// Реагенты	Материалы изготовления
Набор реагентов AESKUSLIDES EMA IgA для полуколичественного определения IgA -антител к эндомиозию в сыворотке крови человека методом непрямой иммунофлуоресценции	-
10-луночный субстратный слайд, 10 шт.	Стекланный слайд, покрытый срезом ткани из пищевода обезьяны
Положительный контроль (EMA IgA POSITIVE CONTROL), 1 флакон х 0,5 мл	Сыворотка крови человека, содержащая IgA антитела к ЕМА и разбавленная фосфатно-солевым буферным раствором (PBS), азид натрия <0,1% (консервант)
Отрицательный контроль (IFA NEGATIVE CONTROL), 1 флакон х 0,5 мл	Сыворотка крови человека, разбавленная фосфатно-солевым буферным раствором (PBS), азид натрия <0,1% (консервант)
IgA Конъюгат (FITC-меченные антитела к IgA-антителам человека) (CONJ IgA), 2 флакона х 3,5 мл	Бычий сывороточный альбумин (BSA), FITC-меченные антитела к IgA антителам человека
Монтирующая среда (SEAL), 1 флакон х 12,0 мл	Фосфатно-солевой буферный раствор (PBS), глицерин
Буфер для разведения образца (1х) (SB 1х), 1 флакон х 70 мл	Бычий сывороточный альбумин (BSA), фосфатно-солевой буферный раствор (PBS), азид натрия <0,1% (консервант)
Концентрат промывочного буфера (10х) (WASHB (10х)), 1 флакон х 100 мл	Фосфатно-солевой буферный раствор (PBS), азид натрия <0,1% (консервант)

ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ И КЛИНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА

Значения в здоровой и выделенной популяции

Значения в здоровой популяции определяются как интервал, в котором специфическая флуоресценция интерпретируется как отрицательный результат. Принятым интервалом отрицательных результатов определения считается отрицательный результат при разведении 1:5 (У здоровых людей, без градации по демографическому или популяционному признаку, а также без градации по полу и возрасту). В случае показаний со стороны инфекционной серологии наличие специфической флуоресценции в этом интервале следует принимать с вниманием и интерпретировать с осторожностью.

Окончательный клинический диагноз не должен основываться только на результатах проведенного теста, а должен быть поставлен врачом после оценки всех клинических и лабораторных данных.

Внимание!

Каждая лаборатория должна установить свои собственные диапазоны нормальных значений в зависимости от своих собственных методов, контролей, оборудования, популяции пациентов и в соответствии с собственными установленными процедурами.

Окончательный клинический диагноз не должен основываться только на результатах проведенного теста, а должен быть поставлен врачом после оценки всех клинических и лабораторных данных.

Диагностическая чувствительность и специфичность аналитической системы

Диагностическая чувствительность и специфичность была подтверждена в клиническом исследовании с участием обезличенных образцов от 131 пациента.

Диагностическая чувствительность, с учетом доверительного интервала (95% ДИ) на уровне принятия клинического решения 97,7% (93,5% - 99,2%).

Диагностическая специфичность, с учетом доверительного интервала (95% ДИ) на уровне принятия клинического решения 95,8% (90,6% - 98,2%).

АНАЛИТИЧЕСКИЕ И ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ

Аналитическая чувствительность

Исследуемая интенсивность флуоресценции может отличаться от ожидаемого значения не более чем на ± 1 титр при измерении положительного образца с установленным титром.

Прецизионность

Повторяемость	С использованием анализатора HELIOS	Ручная постановка
Повторяемость по положительным результатам	$\geq 90\%$	$\geq 90\%$
Повторяемость по отрицательным результатам	$\geq 90\%$	$\geq 90\%$
Общая повторяемость	$\geq 90\%$	$\geq 90\%$

Воспроизводимость	С использованием анализатора HELIOS	Ручная постановка
Воспроизводимость по положительным результатам	$\geq 90\%$	$\geq 90\%$
Воспроизводимость по отрицательным результатам	$\geq 90\%$	$\geq 90\%$
Общая воспроизводимость	$\geq 90\%$	$\geq 90\%$

Аналитическая специфичность (Интерферирующие вещества)

Потенциальными интерферирующими веществами являются вещества, приведенные ниже в

таблице, с указанием концентрации, не влияющей на результат анализа, интенсивность флуоресценции (титр) и на паттерн:

Вещество	Максимальная конечная концентрация
Билирубин	0,4 мг/мл
Гемоглобин	5.0 мг/мл
Триглицериды	20 мг/мл

Перекрестная реактивность

Не выявлена для медицинского изделия Набор реагентов AESKUSLIDES EMA IgA для полуколичественного определения IgA -антител к эндомизину в сыворотке крови человека методом непрямой иммунофлуоресценции

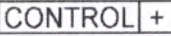
Экзогенная интерференция

AESKU.DIAGNOSTICS GmbH & Co. KG заявляет, что ни в ходе разработки данного набора реагентов, не было выявлено экзогенных веществ, способных существенно повлиять на результат анализа (специфическое окрашивание, титр, паттерн). Однако, использование липемизированных, гемолизированных образцов или образцов с микробным загрязнением может повлиять на результат анализа (вызвать артефакты, изменение интенсивности специфического окрашивания). Пожалуйста, не используйте такие образцы для анализа.

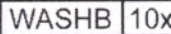
Внимание! Приведенная информация относится к ограничениям метода и не может быть качественно или количественно оценена и подтверждена экспериментальным путем.

СИМВОЛЫ

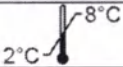
Символы

Символ	Значение символа
	Медицинское изделие для диагностики in vitro
	Номер по каталогу
	Код партии
	Обратитесь к инструкции по применению
	Использовать до
	Температурный диапазон
	Изготовитель
	Контроль с положительным результатом
	Контроль с отрицательным результатом
	Содержимого достаточно для проведения <n> тестов
	Дата изготовления

Прочие символы

Символ	Значение символа
	Сертификат ЕС
	Монтирующая среда
	IgA Конъюгат (FITC-меченные антитела к IgA-антителам человека)
	10-луночный субстратный слайд
	Концентрат промывочного буфера (10x)

Символы транспортной упаковки

Символ	Значение символа
	Температурный диапазон (2-8°C)
	Верх
	Хрупкое, обращаться осторожно
	Не допускать воздействия влаги

УТИЛИЗАЦИЯ

Утилизация изделия должна производиться в соответствии с требованиями локального, регионального и национального законодательства.

Все части данного медицинского изделия для *in vitro* диагностики, образцы и материалы, использующиеся и образующиеся при выполнении исследований, в том числе реагенты с истекшим сроком годности, следует утилизировать в соответствии с СанПиН 2.1.3684-21.

Использованные изделия и его компоненты относятся к отходам класса Г. Неиспользованные изделия и его компоненты с истекшим сроком годности относятся к отходам класса Г.

В случае контакта медицинского изделия или его компонентов с биоматериалом, такие отходы квалифицируются как отходы клинико-диагностических лабораторий и относятся к отходам класса В и подлежат обеззараживанию. После обеззараживания, такие отходы относятся к классу Г и дальнейшему обращению в соответствии с требованиями к отходам класса Г.

ДАННЫЕ ПО СТАБИЛЬНОСТИ МЕДИЦИНСКОГО ИЗДЕЛИЯ

Стабильность медицинского изделия, соответствует требованиям DIN EN 23640. Информация о стабильности изделия приведена в разделе «ТРАНСПОРТИРОВКА, ХРАНЕНИЕ И СРОК ГОДНОСТИ» настоящего документа.

ТЕХНИЧЕСКОЕ ОБСЛУЖИВАНИЕ

Не требуется.

ТЕКУЩИЙ РЕМОНТ

Не требуется.

ИНФОРМАЦИЯ О МЕНЕДЖМЕНТЕ РИСКА

Производитель медицинского изделия осуществляет анализ рисков в соответствии со стандартом DIN EN ISO 14971 с целью продемонстрировать уровень риска и уменьшение существующего риска.

Были описаны основные источники рисков, включая изменения дизайна, изменения окружающей среды и условий хранения, применение конечным пользователем и сообщение о проблемах, а также анализ характера и последствий неисправностей.

ИНФОРМАЦИЯ О МАТЕРИАЛАХ ЧЕЛОВЕЧЕСКОГО И ЖИВОТНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ

Компоненты данного набора содержат компоненты человеческого происхождения. Несмотря на то, что результаты тестирования показали отрицательный результат на поверхностный антиген гепатита В, С и антитела к ВИЧ 1/2, с реагентами следует обращаться так, будто они способны передавать инфекции, и работать с ними в соответствии с Надлежащей лабораторной практикой (GLP), соблюдая соответствующие меры предосторожности.

Изделие содержит в своем составе материалы животного происхождения.

Процессы работы с материалами выполняются с обеспечением максимального уровня биологической безопасности для пользователей, пациентов и других людей. Ткани, клетки и биологические вещества животного происхождения, применяемые при изготовлении изделий,

были получены от животных, прошедших ветеринарный контроль и находившихся под наблюдением, с учетом предполагаемого использования этих тканей.

Внимание!

С образцами пациентов следует обращаться так, будто они способны передавать инфекции, и работать с ними в соответствии с Надлежащей лабораторной практикой (GLP), соблюдая соответствующие меры предосторожности.

ПЕРЕЧЕНЬ ПРИМЕНЯЕМЫХ СТАНДАРТОВ

Название стандарта
DIN EN ISO 13485 Изделия медицинские. Системы менеджмента качества. Системные требования для целей регулирования
DIN EN 13612 Оценка функциональных характеристик медицинских изделий для диагностики in vitro
DIN EN 13641 Устранение или снижение риска инфицирования, связанного с реагентами для диагностики in vitro
DIN EN ISO 14971 Изделия медицинские. Применение менеджмента риска к медицинским изделиям
DIN EN ISO 15223-1 Изделия медицинские. Символы, применяемые при маркировании на медицинских изделиях, этикетках и в сопроводительной документации
DIN EN ISO 18113-1 Медицинские изделия для диагностики in vitro. Информация, предоставляемая изготовителем (маркировка). Часть 1: Термины, определения и общие требования
DIN EN ISO 18113-2 Информация, предоставляемая изготовителем. Часть 2: Реагенты для диагностики in vitro для профессионального применения
DIN EN 23640 Оценка стабильности реагентов для диагностики in vitro

Перечень других применяемых стандартов и правил:

Название стандарта
Директива 98/79/EG, включая приложение II
Регламент (ЕС) 2017/746 о медицинских изделиях для диагностики in vitro (IVDR)

Перечень применяемых национальных стандартов Российской Федерации:

- ГОСТ Р 51088-2013 «Медицинские изделия для диагностики in vitro. Реагенты, наборы реагентов, тест-системы, контрольные материалы, питательные среды. Требования к изделиям и поддерживающей документации»;
- ГОСТ Р ИСО 18113-1-2015 «Медицинские изделия для диагностики in vitro. Информация, предоставляемая изготовителем (маркировка). Часть 1. Термины, определения и общие требования»;
- ГОСТ Р ИСО 18113-2-2015 «Медицинские изделия для диагностики in vitro. Информация, предоставляемая изготовителем (маркировка). Часть 1. Реагенты для диагностики in vitro для профессионального применения»;
- ГОСТ Р ИСО 23640-2015 «Изделия медицинские для диагностики in vitro. Оценка стабильности реагентов для диагностики in vitro»;
- ГОСТ Р ИСО 15223-1-2020 «Изделия медицинские. Символы, применяемые при маркировании на медицинских изделиях, этикетках и в сопроводительной документации. Часть 1. Основные требования»;
- ГОСТ Р EN 13612-2010 «Оценка функциональных характеристик медицинских изделий для диагностики in vitro»;
- ГОСТ Р 51352-2013 «Медицинские изделия для диагностики in vitro. Методы испытаний».

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Matthias T et al.; Diagnostic Challenges in Celiac Disease and the Role of the Tissue Transglutaminase–Neo-Epitope. Clin Rev Allerg Immunol. 2009; 298-301.
2. Bradwell A.R. et al.; Advanced Atlas of autoantibody patterns: Skin diseases; Birmingham: The Binding Site; 1999; 73-81.

ОТЧЁТЫ ОБ ИНЦИДЕНТАХ

В случае возникновения серьёзного инцидента в связи с данным изделием незамедлительно сообщите о нём производителю и уполномоченному представителю производителя в РФ.

ПОВРЕЖДЕНИЕ ПРИ ТРАНСПОРТИРОВКЕ

В случае получения повреждённого продукта сообщите об этом уполномоченному представителю производителя в РФ.

СТЕРИЛЬНОСТЬ

Поставляется в нестерильном виде. Стерильность не требуется.

ДЕЗИНФЕКЦИЯ, СТЕРИЛИЗАЦИЯ И ОЧИСТКА

Не применимо.

ИНФОРМАЦИЯ О ВОЗМОЖНОСТИ ПОВТОРНОГО ПРИМЕНЕНИЯ

Не подлежит повторному применению.

ГАРАНТИЙНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

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:

Акционерное общество «БиоХимМак Диагностика»

119311, г. Москва, вн. тер. г. муниципальный округ Раменки, пр-кт Ломоносовский, д. 25, к. 2, помещ. 60/3

Тел. +7 (495) 647-27-40

E-mail: info@biochemmack.ru

ЮРИДИЧЕСКАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Производитель:

AESKU.DIAGNOSTICS GmbH & Co. KG (АЕСКУ. ДИАГНОСТИКС ГмбХ & Ко. КГ)

Mikroforum Ring 2, 55234 Wendelsheim, Germany (Микрофорум Ринг, 2, 55234 Вендельсхайм, Германия)

Тел. +49 (6734) 9622-0

E-mail: sales@aesku.com

Уполномоченный представитель производителя:

Акционерное общество «БиоХимМак Диагностика»

119311, г. Москва, вн. тер. г. муниципальный округ Раменки, пр-кт Ломоносовский, д. 25, к. 2, помещ. 60/3

тел.: +7 (495) 647-27-40

E-mail: info@biochemmack.ru

евод с немецкого и английского языков на русский язык

Заверенная копия

/герб/

ошито/

стоящим удостоверяю, что данная ксерокопия соответствует имеющемуся у меня оригиналу документа.
льцай, 8 марта 2024 г.

одписано/

тариус

нгривка/

исненная печать: Ева Флор, нотариус города Альцай, герб/

АПОСТИЛЬ

(Гаагская конвенция от 5 октября 1961 г.)

1. Страна: Федеративная Республика Германия

Настоящий официальный документ

2. был подписан г-жой Евой Флор

3. выступающей в качестве нотариуса

4. скреплён печатью/штампом г-жи Евы Флор, нотариуса города Альцай

Удостоверено

5. в г. Майнц

6. 14 марта 2024 г.

7. Председателем земельного суда

8. за № 433/2024

9. Печать/штамп:

10. Подпись:

/гербовая печать: Председатель земельного
суда, Майнц, 4/

/подписано/
Тобиас Айзерт

02.2024

Для представления в компетентные органы здравоохранения Российской Федерации

Состоящим подтверждаю, что содержание инструкции по применению медицинского изделия «Набор реагентов AESKUSLIDES EMA IgA для полуколичественного определения IgA-антител к эндомизину в своротке крови человека методом непрямой иммунофлуоресценции» соответствует действительности. Компания AESKU.DIAGNOSTICS GmbH & Co. KG (АЕСКУ. ДИАГНОСТИКС ГмбХ & Ко. КГ), Mikroforum Ring 2, 55234 Wendelsheim, Germany (Микрофорум Ринг, 2, 55234 Вендельсхайм, Германия) является оригинальным производителем изделия, указанного в инструкции по применению.

Подписано/

Подпись

г-н Торстен Маттиас

Операционный директор/PRRC (лицо ответственное за соблюдение нормативных требований)

имени компании AESKU.DIAGNOSTICS GmbH & Co. KG

Далее следует текст на русском языке

Переводчик



Троицкая О.Н.

Российская Федерация

Город Москва

Третьего декабря две тысячи двадцать четвертого года

Я, Вартанова Ирина Владимировна, временно исполняющая обязанности нотариуса города Москвы, в присутствии Натальи Ириковны, свидетельствую подлинность подписи переводчика Троицкой Олеси Николаевны.

Подпись сделана в моем присутствии.

Личность подписавшего документ установлена.

Зарегистрировано в реестре: № 77/217-н/77-2024- 2-1625

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



И.В. Вартанова

