

ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ медицинского изделия для диагностики *in vitro* «Набор для быстрого количественного определения С-реактивного белка (hs-CRP+CRP) (в сыворотке, плазме и цельной крови человека) иммунофлуоресцентным методом (hs-CRP+CRP Fast Test Kit)»

Настоящая Инструкция по применению на медицинское изделие «Набор для быстрого количественного определения С-реактивного белка (hs-CRP+CRP) (в сыворотке, плазме и цельной крови человека) иммунофлуоресцентным методом (hs-CRP+CRP Fast Test Kit)» подготовлена с целью предоставления потенциальным потребителям и в органы власти Российской Федерации необходимой эксплуатационной информации (по применимости) о медицинском изделии для его государственной регистрации в соответствии с требованиями законодательства Российской Федерации.

Инструкция по применению на медицинское изделие подготовлена в соответствии с требованиями следующих нормативных правовых актов Российской Федерации:
-Правила государственной регистрации медицинских изделий, утвержденные постановлением Правительства Российской Федерации от 27 декабря 2012 года N 1416.
-Требования к содержанию технической и эксплуатационной документации производителя (изготовителя) медицинского изделия, утвержденные приказом Минздрава России от 19 января 2017 года N 1н.

НАИМЕНОВАНИЕ МЕДИЦИНСКОГО ИЗДЕЛИЯ

Набор для быстрого количественного определения С-реактивного белка (hs-CRP+CRP) (в сыворотке, плазме и цельной крови человека) иммунофлуоресцентным методом (hs-CRP+CRP Fast Test Kit).
Далее по тексту применяются следующие сокращения: Медицинское изделие, Набор реактивов.

В составе набора реактивов:
Тестовая кассета Getein в индивидуальной упаковке с осушителем— 25 шт.
Одноразовая пипетка— 25 шт.
Разбавитель образцов в пробирке—25 шт.
SD-карта— 1 шт.
Инструкция по применению— 1 шт.

СВЕДЕНИЯ О ПРОИЗВОДИТЕЛЕ

Наименование разработчика: Getein Biotech, Inc.(Гетейн Биотек, Инк.), Китай
Адрес: No.9 Bofu Road, Luhu District, Nanjing, 211505, China
Телефон(China): +86-25-68568508
Факс: +86-25-68568500
Почта: tech@getein.com.cn
overseas@getein.com.cn
Веб-сайт: www.bio-zp.com.cn

АДРЕС МЕСТА ПРОИЗВОДСТВА

Адрес места производства: No.9 Bofu Road, Luhu District, Nanjing, 211505, China

УПОЛНОМОЧЕННЫЙ ПРЕДСТАВИТЕЛЬ ПРОИЗВОДИТЕЛЯ НА ТЕРРИТОРИИ РФ

Наименование Уполномоченного представителя производителя: Общество с Ограниченной Ответственностью «РОТАНА» (ООО «РОТАНА») А
Адрес: 117342, г. Москва, ул. Генерала Антонова, 3 А
Телефон/факс: +7(495)646-286; +7(495)646-286; +7(495)646-286; +7(495)646-286
Электронная почта: med@rotana-ru

СВЕДЕНИЯ О МЕДИЦИНСКОМ ИЗДЕЛИИ ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ *IN VITRO*

НАЗНАЧЕНИЕ МЕДИЦИНСКОГО ИЗДЕЛИЯ
«Набор для быстрого количественного определения С-реактивного белка (hs-CRP+CRP) (в сыворотке, плазме и цельной крови человека) иммунофлуоресцентным методом (hs-CRP+CRP Fast Test Kit)» предназначен для количественного определения *in vitro* С-реактивного белка в сыворотке, плазме и цельной крови (венозной и капиллярной или пальца) иммунофлуоресцентным методом анализа, в качестве вспомогательного средства в диагностике воспалительных процессов (вирусные, бактериальные инфекции, сердечно-сосудистые заболевания).
В качестве антикоагулянта для плазмы и цельной крови следует использовать гепарин, ЭДТА К2 или цитрат натрия.

«Набор для быстрого количественного определения С-реактивного белка (hs-CRP+CRP) (в сыворотке, плазме и цельной крови человека) иммунофлуоресцентным методом (hs-CRP+CRP Fast Test Kit)» предназначен только для применения совместно с анализатором Getein I100 для количественного определения биомаркеров иммунофлуоресцентным методом.

Функциональное назначение:
Набор используется, как вспомогательное средство в диагностике воспалительных процессов (вирусные и бактериальные инфекции, сердечно-сосудистые заболевания).

ТРЕБОВАНИЯ К ПОЛЬЗОВАТЕЛЯМ МЕДИЦИНСКОГО ИЗДЕЛИЯ

Набор hs-CRP + CRP предназначен для профессионального применения в лечебно-профилактических и научно-исследовательских учреждениях квалифицированным персоналом со средним и высшим медицинским образованием, дополнительно прошедшим специальное обучение на курсах повышения квалификации и строго соблюдающим требования безопасности при работе с образцами пациентов.

ОБЛАСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ МЕДИЦИНСКОГО ИЗДЕЛИЯ

Область применения – клиническая лабораторная диагностика. Набор предназначен только для профессионального применения *in vitro*.

ПОПУЛЯЦИОННЫЕ И ДЕМОГРАФИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПРИМЕНЕНИЯ МЕДИЦИНСКОГО ИЗДЕЛИЯ

Медицинское изделие не имеет возрастных ограничений и ограничений по половому, расовому и другим признакам. Однако в литературных данных показаны некоторые отличия в значениях С-реактивного белка (С-reactive protein – CRP) у здоровых доноров в зависимости от пола, возраста, расы, а также принимаемых лекарственных препаратов (в том числе эстрогенов). Рекомендуется в каждой лаборатории при использовании набора реактивов уточнить значения концентраций CRP, соответствующие нормальным значениям для конкретной территории.

Литературные источники:
Райфф Н., Ридкер П.М. Распределение С-реактивного белка в популяции у здоровых мужчин и женщин в США: значение для клинической интерпретации. Clin Chem (2003) 49: 666-669.
Пашенко В.Н., Гирин С.В. Диагностическая роль С-реактивного белка в современной клинической практике. Биол. Терапия 2010; 1.

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ, СВЕДЕНИЯ ОБ АНАЛИТЕ И ОПРЕДЕЛЯЕМОЙ ПАТАЛОГИИ

Показанием к применению набора hs-CRP + CRP является наличие у пациента подозрения на воспалительные процессы различной этиологии (в том числе вирусные и бактериальные инфекции, сердечно-сосудистые заболевания(ССЗ)), поскольку С-реактивный белок является неспецифическим белком острой фазы воспаления. CRP имеет широкое распространение в человеческом организме, он вырабатывается в печени в ответ на микробную инфекцию или повреждение тканей, участвует в активации комплемента, увеличении фагоцитоза и элиминации токсинов, выделяемых при повреждении тканей, поэтому он рассматривается в качестве чувствительного индикатора воспаления.

Измерение высокочувствительного CRP (high sensitivity, hs-CRP), при использовании в сочетании с традиционной клинической лабораторной оценкой, может быть полезным в качестве независимого маркера прогноза сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) у пациентов и для их первичной профилактики и оценки риска. Американская ассоциация кардиологов и Центры по контролю и профилактике заболеваний США рекомендовали hs-CRP в качестве предиктора ССЗ. Для определения групп риска используется следующая шкала: менее 1,0 мг / л означает низкий риск,

1,0–3,0 мг / л означает умеренный риск, выше 3,0 мг / л (ниже 10 мТ / л) настоятельно свидетельствует о высоком риске ССЗ.
Кроме того, более высокие уровни CRP обнаруживаются при вирусных инфекциях, активном воспалении, бактериальных инфекциях разной степени тяжести, хронических воспалительных заболеваниях. Данный анализ обеспечивает предварительную диагностику, результаты которой не могут быть использованы для постановки окончательного диагноза, но должны интерпретироваться в совокупности с результатами прочих клинических исследований.

Литературные источники:

Ридкер П.М. Страница пациента кардиологии. С-реактивный белок: простой тест, помогающий предрезать риск сердечного приступа и инсульта. Circulation. 2003 Sep 23;108(12):e81-5.
В.Н. Гирин, С.В. Диагностическая роль С-реактивного белка в современной клинической практике. Биол. Терапия 2010; 1.
Вельков В.В. С-реактивный белок - структура, функция, методы определения, клиническая значимость. Лабораторная медицина, №8, с. 1-7, 2006.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ И ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ

При использовании изделия в рамках, установленных производителем, согласно назначению и в строгом соответствии с эксплуатационной документацией, побочных действий и противопоказаний не имеет.

СПЕЦИАЛЬНЫЕ ТРЕБОВАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ МЕДИЦИНСКОГО ИЗДЕЛИЯ

Набор hs-CRP + CRP предназначен только для применения совместно с «Анализатором Getein I100 для количественного определения биомаркеров иммунофлуоресцентным методом», регистрационное удостоверение №РНЭ 2020/12609 от 13.11.2020 (далее - Getein I100), производителя Getein Biotech, Inc. (Гетейн Биотек, Инк.), Китай.

КЛАССИФИКАЦИЯ МЕДИЦИНСКОГО ИЗДЕЛИЯ

Класс потенциального риска применения медицинского изделия в соответствии с номенклатурной классификацией медицинских изделий: 2б.
Вид медицинского изделия в соответствии с номенклатурной классификацией медицинских изделий: 116250 (С-реактивный белок (CRP) ИВД, набор, иммунофлуоресцентный анализ).
Определение из ОКПД 2: 21.20.23.110 «Реагенты диагностические».

ВИД КОНТАКТА С ОРГАНИЗМОМ ЧЕЛОВЕКА

Медицинское изделие предназначено для профессионального использования квалифицированным персоналом, работающим в лабораторной обстановке, что исключает контакт с организмом пациента.

КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА

Система внутреннего контроля качества
Производителем предусмотрена система внутреннего контроля качества. Средством внутреннего контроля качества является наличие в конце тестовой кассеты еще одной зоны, содержащей мышиное флуоресцентно-меченное антитело – линия С. На контрольной линии С мышиные флуоресцентно-меченные CRP-специфические антитела связываются с кроличьими антителами против мышиных. Флуоресцентный маркер в области контрольной линии (С) не окрашен, но он считается оптическими компонентами прибора и рассматривается в качестве внутреннего инструмента контроля процедуры проведения теста. Когда значение напряжения для контрольной линии, считываемое прибором, меньше 250 мВ, этот результат теста считается недействительным, и образец необходимо снова протестировать с помощью другой тест-кассеты. Корректиное значение, считываемое прибором, подтверждает корректное выполнение процедуры тестирования.

Система внешнего контроля качества.
Параметры калибровочного уравнения хранятся на SD-карте и должны быть записаны в анализатор перед проведением анализа образца. Для каждой партии реагентов при их производстве проводится измерение эталонными калибраторами известной концентрации. Соответственно напряжению для концентрации калибратора устанавливается уравнение отношения между значениями напряжения и концентрации, именно это уравнение записывается на SD-карту. При калибровке прибора SD-карты анализатор распознает и автоматически импортирует в себя соответствующие параметры уравнения. Значение будет сохранено в Getein I100 и доступно для считывания. Результат может быть легко передан на лабораторную или другую информационную систему. Получение прибором положительного или отрицательного результата теста подтверждает работоспособность реагентов, включенных в Набор. Рекомендуются использовать контроли для подтверждения процедуры проведения теста и проверки надлежащего характера проведения теста. Образцы для внешнего контроля качества должны быть протестированы в соответствии со стандартами контроля качества, установленными в вашей лаборатории.

Требования правил Надалежащей лабораторной практики
Рекомендуется использовать контрольные растворов для подтверждения следующего:
работоспособность реагентов, включенных в диагностический набор; корректное выполнение процедуры тестирования Система внешнего контроля качества может использоваться в любых следующих обстоятельствах:
привлечение нового оператора, перед выполнением анализа образцов пациентов;
получение новой партии медицинского изделия;
по времени, в соответствии с периодичностью, установленной местными требованиями и/или процедурами контроля качества, применяемыми производителем.

ТРЕБОВАНИЯ К СБОРУ, ОБРАБОТКЕ, ХРАНЕНИЮ И ПОДГОТОВКЕ ОБРАЗЦОВ ДЛЯ АНАЛИЗА

Набор используется для тестирования сыворотки, плазмы и цельной крови.
-Цельная венозная кровь собирается венопункцией.
-В качестве антикоагулянта для плазмы и цельной крови следует использовать гепарин, ЭДТААиди цитрат натрия.
-Разрешается использовать только образцы без гемолиза. Анализ крови, отобранный в сухую пробирку без применения антисвертывающих препаратов, может иметь некорректные результаты из-за гемолиза.
-В случае использования капиллярной крови из пальца рекомендуется придерживаться следующей последовательности действий:
Вымойте руки пациента с мылом и дайте им высохнуть. Изъятьте стерильный скарификатор из упаковки. Обработайте палец дезинфицирующей салфеткой. Прокройте кожу пальца скарификатором, соберите каплю крови стандартным методом, например, стерильной пипеткой Пастера.
-Для получения лучших результатов рекомендуется использовать сыворотку или плазму.
-До тестирования образцы сыворотки и плазмы могут храниться до 5 дней при температуре +8 °С или в течение 6 месяцев при температуре -20 °С. Образец цельной венозной крови может храниться до 3 дней при 2 ~ 8 °С.
-Цельная кровь, взятая из пальца, должна быть протестирована немедленно.
-Охлажденный или замороженный образец должен быть доведен до комнатной температуры и быть одноразовым перед тестированием. Рекомендуется избегать многократных циклов замораживания и оттаивания.
-Не использовать термоинактивированные образцы.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ МЕДИЦИНСКОГО ИЗДЕЛИЯ

Аналитическая чувствительность:
- минимальная достоверно определяемая концентрация составляет 0,5мг/л;
- предел обнаружения—0,5мг/л.

Аналитическая специфичность:

Интерференты эндогенной и экзогенной природы с возможным влиянием на результаты измерения:
При добавлении интерферирующих веществ в анализируемые образцы сыворотки, плазмы, цельной венозной крови и образцы капиллярной крови из кончика пальца были получены следующие результаты: добавление гемоглобина (≤ 10 г/л), триглицеридов (≤ 10 г/л),

билирубина ($\leq 0,2$ г/л), ацилацилициловой кислоты (3,62 мМ), асетаминофена (1324 мМ), ибупрофена (2425 мМ) не оказывает интерферирующего воздействия на результаты тестов с помощью набора реактивов.

Воспроизводимость и повторимость:
Повторяемость (внутрисерийная сходимость) $\leq 10\%$;
Воспроизводимость (междусерийная) $\leq 15\%$.

Биологические референтные интервалы:

В литературных данных показаны некоторые отличия в значениях CRP у здоровых доноров в зависимости от пола, возраста, расы, а также принимаемых лекарственных препаратов (в том числе эстрогенов). Рекомендуется в каждой лаборатории при использовании набора реактивов уточнить значения концентрации CRP, соответствующие нормальным значениям для конкретной территории.

Аналитический диапазон:

Диапазон измерений прибора находится в пределах 0,5 - 200 мг/л. Линейный диапазон измерений находится в пределах 0,5 - 150мг/л. В пределах линейного диапазона 0,5 - 150,0 мг/л выбороочный коэффициент линейной корреляции для данных составляет $r \geq 0,990$.

Правильность измерения:

Данный аналитический параметр определяли путем сравнительной оценки с набором Nanopia CRP Sekisui Medical на анализаторе Olympus AU5400 на 200 образцах сыворотки. Коэффициент корреляции (r) составил 0,985.

Точность (тоже данные из новой инструкции):

при концентрации тестируемой пробы $\leq 3,0$ мг/л относительная погрешность результатов тестирования эталонного образца компании и относительная погрешность целевого значения составляет $\leq 20\%$; при концентрации $\geq 3,0$ мг/л относительная погрешность результатов тестирования эталонного образца компании и относительная погрешность целевого значения не более 15%.

Hook-эффект. Концентрация CRP до 6000 мг/л не вызывает Hook-эффекта.

Диагностические характеристики (диагностическая чувствительность и специфичность)

Определение диагностических характеристик изолaborовано не применено к CRP, поскольку определение CRP само по себе не позволяет поставить диагноз или определить характер заболевания, но помогает с высокой точностью определить активное воспаление или повреждение тканей. С-реактивный белок используется в клинической диагностике наряду с СОЭ как индикатор воспаления. В рамках сравнительных клинических испытаний было определено, что коэффициент корреляции для набора реактивов и комплекта для анализа ЦРБ Sekisui Nanopia для образцов, полученных у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ), равен 0,9808 ($\geq 0,975$), было получено линейное уравнение $y = 0,9581x + 0,1042$, при этом диагностическая чувствительность составляет 99,32%, а диагностическая специфичность – 96,23%. Коэффициент корреляции для образцов, полученных у пациентов с воспалениями, вирусными и бактериальными инфекциями, равен 0,9817 ($\geq 0,975$), было получено линейное уравнение $y = 1,0091x + 0,4851$, а диагностическая чувствительность и специфичность составляют 100,00%. В соответствии с коэффициентом корреляции r, между результатами испытаний двух реагентов обнаружена значимая корреляция. Результаты анализа должны интерпретироваться с учетом показателей других лабораторных тестов, клинической картины болезни и заключений инструментальных исследований.

По результатам клинического испытания на территории РФ определены следующие диагностические характеристики:
Диагностическая чувствительность = кол-во истинно положительных исследований / (кол-во истинно положительных исследований + кол-во ложноположительных исследований) = 339/339+0 = 100%
Диагностическая специфичность = кол-во истинно отрицательных исследований / (кол-во истинно отрицательных исследований + кол-во ложноположительных исследований) = 261/261+0 = 100%

ТЕХНИЧЕСКОЕ ОПИСАНИЕ

Медицинское изделие представляет собой набор реактивов, содержащий иммунофлуоресцентную тест-кассету для количественного обнаружения CRP в крови, сыворотке крови или плазме человека.
В тесте используется моноклональное антитело мыши против человеческого CRP(0,5-1,5 мг/мл), конъюгированное с флуоресцентным латексом, и другое моноклональное антитело мыши против человеческого CRP(1,0-3,0 мг/мл), нанесенное на тестовую линию. Контрольная линия покрыта кроличьим анти-мышинным антителом IgG(0,5-3,0 мг/мл). После того, как образец был нанесен на тест-полосу, меченое флуоресцентным латексом анти-человеческое моноклональное антитело CRP связывается с образцом CRP и образует меченый комплекс антиген-антитело. Этот комплекс перемещается в зону обнаружения тестовой карты посредством капиллярного воздействия. Затем меченый комплекс антиген-антитело захватывается на тестовой линии моноклональным антителом CRP человека. Интенсивность флуоресценции тестовой линии увеличивается пропорционально количеству CRP в образце.

СОСТАВ НАБОРА

Компонент	Кол-во, шт.
Тестовая кассета Getein в индивидуальной упаковке с осушителем	25
Одноразовая пипетка	25
Разбавитель образцов в пробирке	25
SD-карта	1
Инструкция по применению	1

Состав разбавителя образцов:
Фосфатный буферный раствор(20 мМ), белки, ПАВ (1,0%опозолотаты), стабилизатор белка (0,1% консервант), pH=7,2±0,2.

Состав тестовой кассеты:
Пластиковая обложка и полоска реагента, состоящая из поглощающей подложки, нитроцеллюлозной хроматографической мембраны (один конец мембраны покрыт флуоресцентным латексом меченым анти-человеческим моноклональным антителом CRP (1,0-3,0 мг/мл), тестовая линия покрыта другим моноклональным анти-человеческим CRP – антителом (0,5-1,5 мг/мл), а контрольная линия покрыта кроличьим анти-мышинным антителом IgG (0,5-3,0 мг/мл в другом), абсорбирующей бумагой и подкладкой.

Примечание. Не смешивайте и не меняйте разные партии наборов.

ПРИНЦИП МЕТОДА

Принцип работы тест-кассеты основан на иммунофлуоресцентном методе со специфической реакцией исключительно на CRP в цельной крови, сыворотке крови и плазме крови человека. В тесте используется моноклональное антитело мыши против человеческого CRP, конъюгированное с флуоресцентным латексом, и другое моноклональное антитело мыши против человеческого CRP, нанесенное на тестовую линию. Контрольная линия покрыта кроличьим анти-мышинным антителом IgG. После того, как образец был нанесен на тест-полосу, меченое флуоресцентной анти-человеческое моноклональное антитело CRP связывается с образцом CRP и образует меченый комплекс антиген-антитело. Этот комплекс перемещается в зону обнаружения тестовой карты посредством капиллярного воздействия. Затем меченый комплекс антиген-антитело захватывается на тестовой линии моноклональным антителом CRP человека.

Интенсивность флуоресценции тестовой линии увеличивается пропорционально количеству CRP в образце. Затем тест-карта вставляется в иммунофлуоресцентный количественный анализатор Getein I100, который измеряет уровень флуоресценции, преобразует оптический сигнал в электрический сигнал и определяет напряжение.

Измерение напряжения между испытательной линией и фоном имеет линейную зависимость от концентрации антигена, и по уравнению рассчитывается измеренная концентрация CRP в образце, которая отображается на экране.

В конце тестовой кассеты есть одна зона, содержащая мышиное флуоресцентно-меченное CRP-специфическое антитело. После добавления образца с разбавителем или разбавителя образца флуоресцентно-меченное антитело перемещается на другой конец тестовой кассеты в процессе хроматографии, при этом мышиные флуоресцентно-меченные CRP-специфические антитела связываются с кроличьими антителами против мышиных на линии С. Флуоресцентный маркер на линии С не окрашен, но он считается оптическими компонентами прибора. Когда значение напряжения для контрольной линии, считываемое прибором, меньше 250 мВ, этот результат теста считается недействительным, и образец необходимо снова протестировать с помощью другой тест-кассеты.

Параметры калибровочного уравнения хранятся на SD-карте и должны быть записаны в анализатор перед проведением анализа образца. Калибровка С-реактивного белка производится на материале Международного стандарта референсных значений ERM-DA474. Для каждой партии реагентов при их производстве проводится измерение этими реагентами калибраторов известной концентрации. Соответственно напряжению для концентрации калибратора устанавливается уравнение отношения между значениями напряжения и концентрациями, именно это уравнение записывается на SD-карту. При калибровке прибора SD-картой анализатор распознает и автоматическим импортирует в себя соответствующие параметры уравнения.

Значение будет сохранено в Getein100 и доступно для сканивания. Результат может быть легко передан в лабораторную или больничную информационную систему.

Действующими веществами являются:

- моноклональные человеческие антитела мыши к CRP человека (кониюгат);
- моноклональные человеческие антитела мыши к CRP человека (тестовая линия);
- поликлональные кроличьи антитела против мышиных антигенов IgG (контрольная линия).

ОБОРУДОВАНИЕ, НЕОБХОДИМОЕ ДЛЯ РАБОТЫ С НАБОРОМ:

Анализатор Getein1100 для количественного определения биомаркероминиофлуоресцентным методом, производства GeteinBiotech, Inc. (ГетейнБиотек, Инк.), Китай
 Скарификатор для взятия крови из пальца Таймер
 Средства индивидуальной защиты (халат, маска, перчатки, шапочка, защитные очки)
 Рекомендуется использовать автоматический дозатор с универсальными стерильными наконечниками для дозаторов объемом до 20 мкл для более точного отбора пробы

ИНФОРМАЦИЯ О ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТАХ И (ИЛИ) ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ СУБСТАНЦИЯХ, ВОХОДЯЩИХ В СОСТАВ МЕДИЦИНСКОГО ИЗДЕЛИЯ, ПЕРЕЧЕНЬ МАТЕРИАЛОВ ЖИВОТНОГО И (ИЛИ) ЧЕЛОВЕЧЕСКОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ

В состав набора не входят лекарственные препараты и фармацевтические субстанции, а также материалы человеческого происхождения.
 В состав набора входят моноклональные анти-человеческие CRP-антитела мыши и кроличьи анти-мышиные антитела IgG. Данные продукты не являются опасными.

ПРИМЕНЕНИЕ МЕДИЦИНСКОГО ИЗДЕЛИЯ

- ПОДГОТОВКА К ТЕСТИРОВАНИЮ**
- Соберите анализируемые образцы в соответствии с п.4.
 - Тестовая карта, образец и реагенты должны быть доведены до комнатной температуры перед тестированием (от +15 °С до +25 °С).
 - Перед применением тест-кассеты необходимо в анализатор Getein 1100 вставить идущую в наборе SD-карту для калибровки прибора.
 - При нанесении образца, тест-кассета должна быть расположена на ровной поверхности.
 - Техническое обслуживание не требуется, т.к. изделие является одноразовым.

ПРОЦЕДУРА ТЕСТИРОВАНИЯ

- Подтвердите номер SD-карты в соответствии с номером партии испытательного комплекса.
- При необходимости выполните калибровку «SD-карта».
- На главном интерфейсе Getein1100 нажмите кнопку «ENT» для входа в интерфейс тестирования.
- Извлеките тестовую карточку из запечатанного пакета непосредственно перед использованием. Пометьте тестовую карточку с помощью идентификационного или контрольного номера пациента.
- Положите тестовую карточку на чистый стол, расположенный горизонтально.
- В зависимости от типа пробы выбирается на анализаторе режим работы: режим «сыворотка крови/ плазма крови» или «цельная кровь».
- Сыворотка и плазма крови: набирают 10 мкл сыворотки или плазмы крови, помещают в пробирку разбавителем образцов, равномерно смешивают, забирают 100 мкл смеси и опускают вертикально в точку отбора пробы на тестовой карте и начинают отсчет времени.
- Цельная кровь: набирают 10 мкл цельной крови, помещают в пробирку с разбавителем образцов, равномерно смешивают, забирают 100 мкл смеси и опускают вертикально в точку отбора пробы на тестовой карте и начинают отсчет времени.
- Запустите таймер.Время реакции: 3 минут.
- Вставьте тестовую карту в Getein1100 и нажмите кнопку «ENT» по истечении времени реакции. Результат будет показан на экране и распечатан автоматически.

Заметки:

Требуется выполнить калибровку при использовании новой партии наборов.
 Рекомендуется калибровку Getein1100 для каждой партии наборов. Убедитесь, что тестовая карта и образец введены правильно и полностью.

РЕГИСТРАЦИЯ И УЧЕТ РЕЗУЛЬТАТОВ

Getein1100 может автоматически отсканировать тестовую карту и отображать результат на экране, результат также распечатан на бланке. Для получения дополнительной информациииспользуйте инструкцию по применению Getein1100.
 На контрольной линии С мышиные флуоресцентно-меченные CRP-специфические антитела связываются с кроличьими антителами против мышиных. Флуоресцентный маркер на линии С не окрашен, но он считается оптическими компонентами прибора. Когда значение напряжения для контрольной линии, считываемое прибором, меньше 250 мВ, этот результат теста считается недействительным, и образец необходимо снова протестировать с помощью другой тест-кассеты.

ИНТЕРПРЕТАЦИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ

Интерпретация результатов производится на основании показаний анализатора Getein1100 для количественного обнаружения CRP иммунофлуоресцентным методом после введения тест-кассеты. Getein1100 отображает экран результат в виде измеренного значения, если значение находится в пределах диапазона измерения прибора. Результат также распечатываетсяна бланке, в распечатанном отчете о тестировании отображаются две строки (hs-CRP и CRP), в каждую из которых вносится измеренный результат согласно диапазону для hs-CRP (≥0,5 и <10 мг/л) и диапазоны для CRP (≥10,0 и <200 мг/л) (рисунок 2).

- а. Измеренное значение менее 0,5 мг/л(вне диапазона измерения теста) Значение на экране будет отображаться как «hs-CRP + CRP (item) <0,5 мг/л», а при распечатывании на бланке результат hs-CRP отобразится как «<0,5 мг/л», а результат CRP - «<10 мг/л», (результат менее 0,5 мг/л также составляет менее 10 мг/л).
- б. Измеренное значение от 0,5 до 3,0 мг/л (в пределах диапазона измерения hs-CRP≥0,5 и <10 мг/л) Например, значение 2,5 мг/л (менее 3 мг/л – нормальное значение hs-CRP с умеренным риском заболеваний)на экране будет отображаться как «hs-CRP + CRP (item) 2,5 мг/л»,при распечатывании на бланке

результат hs-CRP отобразится как «2,5 мг/л», а результат CRP - «<10 мг/л», (результат между 0,5–3,0 мг/л составляет менее 10 мг/л).
 в. Измеренное значение от 3,0 до 10,0 мг/л (в пределах диапазона измерения hs-CRP: ≥0,5 и <10 мг/л) Например, значение 6,2 мг/л (более 3 мг/л – повышенное значение hs-CRP, риск сердечно-сосудистых заболеваний) на экране будет отображаться как «hs-CRP + CRP (item) 6,2 мг/л»,при распечатывании на бланке результат hs-CRP отобразится как «6,2 мг/л со знаком «↑», а результат CRP - «<10 мг/л», (результат между 3,0–10,0 мг/л составляет менее 10 мг/л).
 г. Измеренное значение от 10,0 до 200,0 мг/л (вне диапазона измерения hs-CRP: ≥0,5 и <10 мг/л,в пределах диапазона измерения CRP: ≥10,0 и <200 мг/л) Например, значение 34,5 мг/л на экране будет отображаться как «hs-CRP + CRP (item) 34,5 мг/л»,при распечатывании на бланке результат hs-CRP отобразится как «>10 мг/л (результат между 10-200 мг/л больше 10 мг/л)», а результат CRP - «34,5 мг/лсо знаком «↑»(более 10 мг/л – повышенное значение CRP, риск заболеваний).
 д. Выше 200 мг/л (вне диапазона измерения теста) Значение на экране будет отображаться как «hs-CRP + CRP (item) >200 мг/л», а при распечатывании на бланке результат hs-CRP отобразится как «> 10,0 ↑ мг/л»(результат более 200 мг/л также составляет более 10 мг/л), а результат CRP - «> 200,0 ↑ мг/л».

Схема клинической трактовки представлена в таблице4. Окончательное решение о постановке диагноза лежит за врачом-специалистом.

Результат статистического анализа 264 образцов сыворотки крови практически здоровых людей для исключения сердечно-сосудистых заболеваний свидетельствует о том, что верхний предел референсного значения С-реактивного белка -3,0 мг/л(95%перцентиль). (Вероятность того, что значение CRP для здорового человека без сердечно-сосудистых заболеваний ниже 3 мг/л составляет 95%). Результат статистического анализа 439 образцов плазмы крови практически здоровыхлюдей (не считая риска сердечно-сосудистых заболеваний) свидетельствует о том, что верхний предел референсного значенияCRP -10,0 мг/л (95%перцентиль). (Вероятность того, что значение CRP для нормального человека ниже 10 мг/л составляет 95%).
 Референсные значения образцов плазмы крови и цельной крови такие же, как образцов сыворотки крови. Рекомендуется, чтобы каждая лаборатория установила свои собственные ожидаемые значения для населения, которое она обслуживает.

Таблица 4 - Трактовка результатов теста CRP

CRP (концентрация)	Клиническая значимость
<1 мг/л	Низкий риск заболеваний.
≥ 1 и < 3 мг/л	Умеренный риск сердечно-сосудистых заболеваний.
≥ 3 и < 10 мг/л	Высокий риск сердечно-сосудистых заболеваний.
≥ 10 и < 20 мг/л	Возможны острые вирусные инфекции, локализованные бактериальные инфекции.
≥ 20 и < 50 мг/л	Возможны общие бактериальные инфекции, вялотекущие хронические воспалительные заболевания.
≥ 50 и < 200мг/л	Возможны острые бактериальные инфекции, обострение хронического воспалительного заболевания.

Специфические клинические рекомендации и стандарты оказания медицинской помощи по лечению воспалительных заболеваний не содержат четких границ для интерпретации показаний количественного определения CRP, но указывают на необходимость выполнения данного диагностического теста. Вместе с тем указанные в таблице 4 уровни имеют научное обоснование.
 Литературные источники:
 Ридкер П.М. Страница пациента кардиологии. С-реактивный белок: простой тест, помогающий предсказать риск сердечного приступа и инсульта. Circulation. 2003 Sep 23;108(12) :e81-5.
 Пашенко В.Н., Гирин С.В. Диагностическая роль С-реактивного белка в современной клинической практике. Биол. Терапия 2010: 1.
 Вельхов В.В. С-реактивный белок - структура, функция, методы определения, клиническая значимость. Лабораторная медицина, №8, с. 1-7, 2006.

В случае, если результат теста очевидным образом не согласуется с предварительным диагнозом и другими клиническими данными, целесообразно проведение многократных подтверждающих тестов.

СРОК ГОДНОСТИ, УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ, ТРАНСПОРТИРОВАНИЯ, ЭКСПЛУАТАЦИИ

Заявленный срок годности медицинского изделия при соблюдении условий хранения –24 месяца. Срок годности 18 месяцев в сертификате (Китай) был основан на более раннем исследовании стабильности в отечественных регистрационных данных(исследование длилось всего 18 месяцев). Дальнейшие исследования показали, что набор реактивов стабилен в течение 24 месяцев.
 Набор и его компоненты сохраняют свои эксплуатационные характеристики вплоть до даты истечения срока годности, указанной на запечатанной упаковке изделия, при условии надлежащего соблюдения условий хранения и транспортировки.
 Транспортирование набора следует производить всеми видами крытого транспорта при температуре от +4°С до +30°С. Изделие сохраняет заявленные характеристики при транспортировании в течение 2 недели.
 Минимальная температура транспортировки составляет -20°С в течение 5 дней, а максимальная температура составляет +40°С в течение 30 дней.
 Давление при транспортировке: от 500 гПа до 1013гПа.
 Набор хранится при температуре от +4°С до +30°С, срок хранения 24 месяца.
 Использовать тестовую кассету для Getein1100 в течение 1 часа после вскрытияпри температуре от +15°С до +30°С.
 Хранить разбавитель образцов при температуре от 0°С до +30°Сне более 24 месяцев (для лучших результатов при температуре от +2°С до +8°С).
 Рекомендуется неиспользованные реагенты хранить в запечатанном виде в оригинальной упаковке при температуре от +4°С до +30°С не более 7 дней.
 Для получения надежных результатов необходимо строгое соблюдение инструкции по применению набора.

ТРЕБОВАНИЯ К СТЕРИЛИЗАЦИИ И ДЕЗИНФЕКЦИИ

Компоненты набора не стерильны и не требуют регулярной дезинфекции. Набор является изделием однократного применения.

МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ ПРИ РАБОТЕ С НАБОРОМ

- Предназначено только для диагностики *invitro* в лабораторных условиях.
- Предназначено только для профессионального использования.
- Не используйте набор после истечения срока годности.
- Не используйте тестовую карту, если упаковка или картридж повреждены.
- Не открывайте пакеты или картридж, пока не будете готовы к выполнению теста.
- Не используйте повторно использованную тестовую карту.
- Не используйте одноразовую пипеткуповторно.
- Обращайтесь со всеми образцами как с потенциально инфицированными. Соблюдайтенадлежащие методы использования и утилизации в соответствии с местными правилами.Внимательно прочитайте и следуйте инструкции по эксплуатации, чтобы обеспечитьправильное выполнение теста.
- Все компоненты набора в используемых концентрациях являются нетоксичными, вероятность негативного воздействия на организм незначительна.
- При необходимости принять меры первой помощи: при попадании на кожу/в глаза промойте большим количеством воды, при необходимости обратиться за медицинской помощью.
- Работу с набором реагентов и анализируемыми клиническими образцами следует проводить в халатах и одноразовых медицинских перчатках без талька.

-Запрещается прием пищи, использование косметических средств и курение в помещениях, предназначенных для работы с наборами.

ОГРАНИЧЕНИЯ

Причиной ложноположительных результатов анализа могут быть слишком низкие концентрации исследуемого вещества в образце, неизвестные компоненты образца, блокирующие антиген так, что он не может связаться с антителом, кроме того, иррациональный забор, транспортировка и неправильная обработка образцов могут привести к постепенному разложению антигена.
 Как и во всех диагностических тестах, точный клинический диагноз не должен быть поставлен на основании результатов одного теста. Результаты теста должны интерпретироваться с учетом всех других результатов теста и клинической информации, такой как клинические признаки и симптомы.

БЕЗОПАСНАЯ УТИЛИЗАЦИЯ

Набор следует утилизировать как потенциально опасные отходы в соответствии с требованиями законодательства об охране окружающей среды или иного законодательства соответствующей страны. Для обеспечения соответствия рекомендуется обратиться в местные государственные организации и/или аккредитованные компании по утилизации отходов для получения информации.
При обращении на территории Российской Федерации:

Обращение с отходами осуществляется в соответствии с требованиями СанПин 2.1.3684-21.

Материалы, входящие в состав набора, не требуют особых способов утилизации, не являются канцерогенными, мутагенными или токсичными, не приводят к сенсибилизации, аллергической реакции, не влияют отрицательно на репродуктивную функцию, не несут экологической, инфекционной или физической опасности.

ГАРАНТИИ ПРОИЗВОДИТЕЛЯ

Производитель гарантирует стабильность медицинского изделия до окончания срока годности при соблюдении условий транспортирования, хранения и применения.
 Производитель гарантирует безопасность медицинского изделия, отсутствие недопустимого риска причинения вреда жизни, здоровью человека и окружающей среде при использовании набора реагентов по назначению в условиях, предусмотренных производителем.

ИСПОЛЪЗУЕМЫЕ ПРОИЗВОДИТЕЛЕМ СТАНДАРТЫ

EN 13485:2016/ISO13485:2016.Изделия медицинского назначения – Система управления качеством – Требования нормативного характера. EN 14971:2012 ISO 14971:2007. Изделия медицинского назначения – Применение управления рисками к изделиям медицинского назначения. EN-ISO 23640:2015 / ISO 23640:2011.Изделия медицинского назначения *in vitro* – Испытание на стабильность диагностических реагентов *in vitro*. EN 13612:2002. Оценка показателей диагностических медицинских устройств *in vitro*. EN 18113-1: 2011/ ISO 18113-1:2009. Медицинские изделия для диагностики *in vitro*. Информация, предоставляемая производителем (маркировка), Часть 1. Термины, определения и общие требования. EN 18113-2: 2011/ ISO 18113-2:2009. Медицинские приборы для диагностики *in vitro*. Информация, предоставляемая производителем (маркировка), Часть 2. Диагностические реагенты для профессионального использования *in vitro*. EN-ISO 15223-1:2016. Изделия медицинского назначения. Символы, которые должны использоваться на этикетках медицинских изделий, маркировка и необходимая информация. Часть 1. Общие требования. ISO 780:2015. Упаковка – Организация сбыта – Графические символы для обращения и хранения упаковки.

АНАЛИЗ РИСКОВ

Производителем был внедрен и поддерживается процесс управления рисками в соответствии с требованиями стандарта EN 14971:2012 / ISO 14971:2007.
 Тест для быстрого количественного определения С-реактивного белка (hs-CRP+CRP) иммунофлуоресцентным методом, в наборе, обладает очень низким потенциалом в отношении рисков и после оценки рисков должен рассматриваться как продукт, безопасный для пользователя. Все меры по управлению рисками внедрены и проверены, общий остаточный риск, связанный с набором, приемлем с помощью мер снижения риска. Неприемлемый риск отсутствует.

ОПИСАНИЕ ИСПОЛЬЗОВАННЫХ СИМВОЛОВ

Для маркировки набора могут быть использованы следующие символы (таблица 6). Более подробно они рассмотрены в стандартах EN-ISO 15223-1:2016 и ISO 780:2015.

Таблица 6 – Описание символов, используемых при маркировке медицинского изделия

Графическое обозначение	Приведенная информация
	Информация о производителе медицинского изделия
	Не подлежит повторному использованию
	Содержимое достаточно для проведения <количества> тестов
	Медицинское изделие для диагностики <i>invitro</i>
	Температура хранения
	См. инструкцию по применению
	Номер по каталогу
	Номер серии (LOT)
	Дата истечения срока годности
	Не используйте, если упаковка повреждена
	Соответствует основным требованиям Директивы Европейского Союза

РЕКЛАМАЦИЯ

Благодарим Вас за покупку набора для быстрого тестирования. Пожалуйста, внимательно прочитайте данное руководство перед началом эксплуатации, чтобы обеспечить правильное использование. По вопросам качества набора hs-CRP + CRP следует обращаться в ООО «РОТАНА». Адрес: 117342, г. Москва, ул. Генерала Антонова, 3 А
 Телефон/факс: +7(495)646-2861 +7(495)646-2862 +7(495)646-2863 +7(495)646-2864 +7(495)646-2865
 Электронная почта: med@rotana-rl.ru