

TECO

MEDICAL INSTRUMENTS
PRODUCTION+TRADING GMBH

Dieselstraße 1
D-84088 Neufahrn N.B.
fon: +49-8773/707 80-0
fax: +49-8773/707 80-29

TO WHOM IT MAY CONCERN

To any governmental departments,
registration and/or trade offices in MOLDOVA

Distribution Authorisation Letter

This letter confirms that **Sanmedico**
Mun. Chisinau
Str. Petricani 88/1 of. 10
Republica MOLDOVA

is the **legal, exclusive and sole** representative of **TECO Medical Instruments Production + Trading GmbH, Dieselstr. 1, 84088 Neufahrn NB, Germany**, for the territory of **MOLDOVA** only for all TECO products listed below. **Sanmedico** may participate in public and private tenders, providing sales to all TECO customers in the territory. We as manufacturer certify that our warranty is duly passed to the purchaser through **Sanmedico** for the price, delivery schedules and the specifications of the published literature, catalogues and fully covering the commodities offered.

Sanmedico will provide the following information to TECO GmbH when so required in relation to its market surveillance activities:

Reporting of incidents to TECO must take place within 3 working days
Serial number of the device, exact location of the device and the user.

Validity: January 1st, 2023 to December 31st, 2024


Termination: Confirmation ends automatically on Dec. 31st of 2024
and must be then renewed.

Products:

- Coatron M1 Semi-automated 1-channel Coagulometer (out of production)
 - Coatron M2 Semi-automated 2-channel Coagulometer (out of production)
 - Coatron X Eco Semi-automated 1-channel Coagulometer
 - Coatron X Pro Semi-automated 2-channel Coagulometer
 - Coatron X Top Semi-automated 4-channel Coagulometer
 - Coatron A4 Fully automated Coagulometer, 4 optic channels
 - Coatron A6 Fully automated Coagulometer, 6 optic channels
 - Coatron A6 plus Fully automated Coagulometer, 6 optic channels
 - Hemostasis Reagents Complete product line
- all instruments with complete accessory, consumables and spare parts

This document is signed in Neufahrn, Germany, on January 18th, 2023

TECO Medical Instruments Production+Trading GmbH


Christian Hoetzl



Zertifikat

Hiermit wird bescheinigt, dass das Managementsystem von:

TECO Medical Instruments, Production + Trading GmbH

Dieselstr. 1, 84088 Neufahrn, Deutschland

durch LRQA geprüft und bewertet wurde und den folgenden Normen entspricht:

ISO 13485:2016

Gültigkeits-Nr.: ISO 13485 – 00038268

Das Managementsystem ist anwendbar für:

Konstruktion, Entwicklung, Herstellung, Lagerung und Vertrieb von Gerinnungsmessgeräten und in-vitro Diagnostik Reagenzien aus den Bereichen der Hämostaseologie und Koagulation.



Paul Graaf

Area Operations Manager, Europe

Ausgestellt von: LRQA Limited



0001

**KONFORMITÄTSERKLÄRUNG
DECLARATION OF CONFORMITY**

Doc#200/08-2022

Hersteller / Manufacturer: **TECO Medical Instruments
Production + Trading GmbH**
 Adresse / Address: **Dieselstrasse 1, 84088 Neufahrn, Germany**
 Marktakteur / Actor ID SRN: **DE-MF-000022642 <https://ec.europa.eu>**

Wir erklären hier für die im Anhang A (Seite 2 – 23 IVD Produkte) spezifizierten Produkte dass sie gemäß der Richtlinie für In-vitro-Diagnostika Medizinprodukte 98/79/EC klassifiziert sind als allgemeine IVD.

Diese Konformitätserklärung wird unter der alleinigen Verantwortung des Herstellers i.V.m. Artikel 110 Abs.3 und Abs.4 der Verordnung (EU) 2017/746 und des § 8 Abs.1 des Medizinprodukte-Durchführungsgesetzes, in der jeweils geltenden Fassung, ausgestellt.

Im Falle eigenmächtiger Veränderungen am Produkt oder der nicht bestimmungsgemäßen Verwendung verliert diese Erklärung ihre Gültigkeit.

We declare herewith for the products specified in Annex A (page 2 - 23 IVD products) that they are classified as general IVD according to the In Vitro Diagnostic Medical Devices Directive 98/79/EC.

This declaration of conformity is issued under the sole responsibility of the manufacturer in according to article 110 para.3 and para.4 of Regulation (EU) 217/746 and section 8 para.1 of the Medical Device Law Implementing Act.

In case of unauthorised modifications to the products or un-intended use, this declaration loses its validity.

Sie entsprechen den anwendbaren Anforderungen der Richtlinie:

They meet applicable requirements of:

Richtlinie 98/79/EG über In-vitro-Diagnostika
klassifiziert gemäß Artikel 9 als "alle anderen Produkte"

Directive 98/79/EC on in-vitro-diagnostic medical devices
classified according to article 9 as „all other products“

Die Qualitätssicherung entspricht den Anforderungen der
Richtlinie 98/79/EG über In-vitro-Diagnostika
für diese Art von Produkten.

The Quality Assurance is in accordance with the requirements
of Directive 98/79/EC on in-vitro-diagnostic medical devices
for those kind of products.

Der implementierte QM-Prozess entspricht der EN ISO 13485:2021

The implemented QM Process complies with EN ISO 13485:2021

Die vorstehende Konformitätserklärung ist gültig für alle Chargen
dieser Produkte, die nach dem Datum der Unterzeichnung in Verkehr
gebracht wurden.

The above mentioned declaration of conformity is valid for all lots
of this product, which are distributed after the date of signature.

Das Konformitätsbewertungsverfahren entspricht Anhang III
der Richtlinie 98/79/EG über In-vitro-Diagnostika
für diese Art von Produkten.

The conformity assessment procedure complies with Annex III
of Directive 98/79/EC on in-vitro-diagnostic medical devices
for those kind of products.

Ort und Datum der Unterzeichnung: **Neufahrn, 2022-08-31**
Place and date of issue:



Christian Hötzl
Verantwortliche Person / PRRC

Doc#200/08-2022

KONFORMITÄTSERKLÄRUNG – DECLARATION OF CONFORMITY

Directive 98/79/EC Annex A

Übrige Produkte – Reagenzien für In-vitro-Diagnostika

Other products – Reagents for in vitro diagnostic – general IVD

Pos.	Article No	Tradename	Unit	Generic Device Term	EMDN / GMDN Code EUDAMED DI
1	A0230-040	TEClot PT-S (Quick)	10x4ml PT-S	Prothrombin time (quick test)	W0103020101 / 30539 B-PTS-A0230-040X7
2	A0230-100	TEClot PT-S (Quick)	10x10ml PT-S	Prothrombin time (quick test)	W0103020101 / 30539 B-PTS-A0230-100WY
3	A0260-050	TEClot PT-B (Owren)	5x10ml PT-B	Prothrombin time (quick test)	W0103020199 / 55986 B-PTB-A0260-050G2
4	A0320-050	TEClot APTT-S	10x5ml APTT-S	Activated partial thromboplastin time	W0103020102 / 55982 B-APTS-A0320-050AM
5	A0401-020	TEClot TT	10x2ml TT	Thrombin time / reptilase / batroxbin time	W0103020103 / 55988 B-TT-A0401-0207P
6	A0511-020	TEClot FIB	10x2ml FIB	Fibrinogen assays (factor i)	W0103020201 / 55997 B-FIB-A0511-020N2
7	A0511-050	TEClot FIB	10x5ml FIB	Fibrinogen assays (factor i)	W0103020201 / 55997 B-FIB-A0511-050NB
8	C1010-020	TEChrom AT	6x6ml reagent FXa 3x3 ml substrate	Antithrombin	W0103020602 / 56156 B-AT-C1010-020HL
9	D2010-012	Red D-Dimer	3x4ml latex 3x7ml reaction buffer	D-Dimer	W0103020503 / 47349 B-DD-D2010-0126W
10	D2020-005	Blue D-Dimer LC	1x5ml latex LC 1x7ml reaction buffer	D-Dimer	W0103020503 / 47349 B-DD-D2020-0057E
11	P8001-010	TECal N	10x1ml	Calibration plasma for haemostasis	W0103020701 / 45786 B-CAL-P8001-005X8
12	P8200-005	TECal DD	5x1ml	Calibration plasma for haemostasis	W0103020701 / 47348 B-CAL-P8200-005XX
13	P6001-010	TEControl N	10x1ml	Control plasma for haemostasis	W0103020702 / 30590 B-CTRL-P6001-010H7
14	P6101-010	TEControl A	10x1ml	Control plasma for haemostasis	W0103020702 / 30590 B-CTRL-P6101-010HQ
15	P6201-010	TEControl A Plus	10x1ml	Control plasma for haemostasis	W0103020702 / 30590 B-CTRL-P6201-010J9
16	P5001-010	TEClot Factor II	10x1ml	Coagulation factor ii (prothrombin)	W0103020202 / 30542 B-FAC-II-P5001-010ML
17	P5101-010	TEClot Factor V	10x1ml	Coagulation factor v	W0103020204 / 30544 B-FAC-V-P5101-010AN
18	P5201-010	TEClot Factor VII	10x1ml	Coagulation factor vii	W0103020205 / 30545 B-FAC-VII-P5201-0107B
19	P5301-010	TEClot Factor VIII	10x1ml	Coagulation factor viii	W0103020207 / 30547 B-FAC-VIII-P5301-01097
20	P5401-010	TEClot Factor IX	10x1ml	Coagulation factor ix	W0103020208 / 30548 B-FAC-IX-P5401-0106C
21	P5501-010	TEClot Factor X	10x1ml	Coagulation factor x	W0103020209 / 30549 B-FAC-X-P5501-010EQ
22	P5601-010	TEClot Factor XI	10x1ml	Coagulation factor xi	W0103020210 / 30551 B-FAC-XI-P5601-010A8
23	P5701-010	TEClot Factor XII	10x1ml	Coagulation factor xii	W0103020211 / 30552 B-FAC-XII-P5701-010CJ

(Recital 23 of Directive 98/79/EC on In Vitro Diagnostics Medical Devices) - Annex A - general IVD



KONFORMITÄTSERKLÄRUNG

DECLARATION OF CONFORMITY

Doc#100/07-2021

Wir / We

TECO Medical Instruments Production and Trading GmbH

Name des Herstellers / Manufacturer's name

Dieselstrasse 1, 84088 Neufahrn, Germany

Anschrift / Address

erklären in alleiniger Verantwortung, dass die unten gelisteten IVD Zubehör Produkte:
declare under our own responsibility, that the IVD accessories products, listed below:

Doppelküvette / <i>Double cuvette</i>	Ref. 19 000 02
Einzelküvette / <i>Single cuvette</i>	Ref. 20 000 02, 24 100 00
4-fach Küvette / <i>Cuvette 4 pos/ea</i>	Ref. 80 521 10
6-fach Küvette / <i>Cuvette 6 pos/ea</i>	Ref. 80 560 00
6-fach Küvette (micro) / <i>Cuvette 6 pos/ea (micro)</i>	Ref. 80 570 00

allen anwendbaren Anforderungen folgender Richtlinien entsprechen: *meet all applicable requirements of:*

1. Richtlinie 98/79/EG über In-vitro Diagnostika und ihrem Zubehör, klassifiziert gemäß Artikel 9 als: "alle anderen Produkte"- im Sinne von Zubehör zu In vitro Diagnostika gemäß Artikel 1.

1. Directive 98/79/EC on In-vitro diagnostic medical devices and their accessories, classified according to article 9 as: "all other products" – and in term of accessories for in vitro diagnostics according to article 1.

2. Richtlinie 2011/65/EU (RoHS III)

2. Directive 2011/65/EU (RoHS III)

Das QM-System des Herstellers ist zertifiziert nach:

The QM-system of the manufacturer is certified for:

EN ISO 13485:2016

EN ISO 13485:2016

Konformitätsbewertungsverfahren gemäß:

Conformity assessment procedure according to:

Gemäß Anhang III der Richtlinie 98/79/EG

According to Annex III of Directive 98/79/EC

Ort und Datum der Unterzeichnung:
Place and date of issue:

Neufahrn, 27.07.2021
Neufahrn, July 27, 2021

Matthias Dieckmann
General Manager



TECO

MEDICAL INSTRUMENTS
PRODUCTION+TRADING GMBH

Dieselstraße 1
D-84088 Neufahrn N.B.
fon: +49-8773/707 80-0
fax: +49-8773/707 80-29

Neufahrn, 26/04/2018

TO WHOM IT MAY CONCERN

We confirm that the instruments Coatron X Eco, Coatron X Pro and Coatron X Top have a closed cuvette system. Cuvettes have to be purchased with voucher identification code from TECO GmbH.



Christian Hoetzel
General Manager
TECO Germany



Quality Management
We are certified
Voluntary participation in regular
monitoring according to ISO 9001:2008



TECO

MEDICAL INSTRUMENTS
PRODUCTION+TRADING GMBH

Dieselstraße 1
D-84088 Neufahrn N.B.
fon: +49-8773/707 80-0
fax: +49-8773/707 80-29

CERTIFICATE

for: **Mr. Vitalie Goreacii**

Company: **Sanmedico SRL**
Str. Petricani 88/1, oficiul 10
Chisinau - Rep. Moldava MD-2059
MOLDOVA

have participated with success at the intensive training session:

Application and technical training for following instruments:

- **Coatron X series**
 - **Installation**
 - **Application**
 - **General use, also in combination with TECAM Software**
 - **Technical and After Sales Service**

Supervisors: **Mr. Chr. Hoetzi and Mrs. Wendy Guo**

Place of Training: **TECO – Germany**

Date: **November 18th, 2019**



Christian Hoetzi
General Manager



IVD

REF

A0230-010, A0230-040, A0230-100,

Intended Use

This product is used for the determination of prothrombin time (PT) in plasma according to Quick^{1,2}. The test is sensitive to the extrinsic pathway coagulation factors II, V, VII, X and fibrinogen and therefore used for oral anticoagulant therapy with Vitamin-K inhibitors like Warfarin or Marcumar and also for the quantitative determination of extrinsic coagulation factors. The PT measures the extrinsic clotting time (factor VII activation) of test plasma after the addition PT reagent.

Contents & Determinations

Product	TECLOT PT-S	TECLOT PT-S	TECLOT PT-S
Cat.No.	A0230-010	A0230-040	A0230-100
PT-S Reagent*	5x2 mL	10x4 mL	10x10 mL

Determinations

Coatron M**	200 Det.	800 Det.	2000 Det.
Coatron A4	100 Det.	400 Det.	1000 Det.
Coatron A6	200 Det.	800 Det.	2000 Det.

*contains an extract of Rabbit brain with buffer, stabilizers and Calcium chloride.

**Micro method (75µL in total)

Preparation

Reconstitute with high purity water with the volume stated on the vial label.

A0230-010	A0230-040	A0230-100
2 mL	4 mL	10 mL

Let stand at room temperature with occasional swirling for at least 15 min. Then place reagent into instrument and let incubate for further 15 min. The reagent sediments and must be swirled before each testing. On Coatron instruments, you can use a mixing bar for this.

Storage & Stability

Unopened reagents are stable until the expiration date shown on the label stored at 2°-8°C. Opened reagent:

	2-8 °C	20-25 °C	37°C
PT Reagent	5 days	36 hours	8 hours

Precautions

Avoid contact with skin and eyes. Wear suitable protective clothing. Dispose components in compliance with local regulations for infectious material. All components are checked for HIV, HBV, HCV. However products from human blood should be considered as potentially infectious.

Specimen collection and storage⁴

- Obtain venous blood by clean vein puncture.
- Immediately mix 9 parts blood with 1 part 3.2% sodium citrate (0.105M) and mix well
- Centrifuge the specimen at 1500g for 10 min. (platelet < 10000/µL)
- Separate plasma after centrifugation and store in plastic or siliconised glass tube.
- Use plasma within 4 hours, otherwise store frozen and thaw just prior to use.

Stability of plasma: 4h at 18-26°C 8h at 2-8° 30d at -20°C 6m at -70°C

Procedure**A. Automated Method: Coatron A**

Prothrombin Time		A4		A6				A4		A6	
PAT	Patient	50µl	CP1	25µl	CP1	Incubation	0s	SENS	2		
BUF	IBS Buffer	0µl	P39	0µl	P79	Maxtime	120s	POINTS	4		
CLR	-	0µl	-	0µl	-	Unit	251	MIX	No		
DP	-	0µl	P00	0µl	P00	Method	Coag	Clean	0	0	
R0	-	0µl	P00	0µl	P00	Math	log XY	Multi	1	3	
R1	-	0µl	P00	0µl	P00	CT-Mech	No	S-Corr	0%		
R2	PT Reagent	100µl	P25	50µl	P46	Deadtime	7s	T-Corr	30% - 4s		

B. Manual Method: Coatron M system

- Incubate PT reagent at 37°C for at least 10 minutes
- Pipette 25 µl of sample into a test cuvette. Incubate at 37°C for 1-2 minutes.
- Add 50 µl of PT reagent (37°C) and simultaneously start test.
- Record the clotting time in seconds.

For other instrument, please refer to your instrument manual for more detailed instrument specific instructions.

Symbol keys

	Expiry date		In Vitro Diagnostica		Biological hazard		Catalogue Number		Reconstitute with dest. water		Consult accompanying documents
	Store at 2-8°C		EU conformity		Manufacturer		Lot. Number		Ready to use		Authorized Representative

Expected Results

Typical seconds: 11 – 18 sec
Normal range: 70 - 130% 0.85 – 1.15 INR

However results are influenced by instruments, technique, calibration etc. Each laboratory is recommended to establish its own range on the specific instrument used.

Standardisation and Calibration

The PT result is expressed as seconds or activity (% Quick) or INR (International Normalised Ratio).

INR results:

were calculated from normal time and ISI value (international sensitivity index). First is obtained by running fresh plasma from a pool of healthy individuals. The ISI value is stated in the LOT specific certificate of analysis.

$$INR = \left(\frac{Patient\ PT}{Normal\ PT} \right)^{ISI}$$

Activity % (Quick) result:

were calculated from a calibration curve, which is prepared from reference plasma (e.g. TECAL N) and dilutions in saline solution like 0.9% NaCl₂ or TECLOT IBS buffer. At least three or more calibration points are recommended. The calibration curve must be confirmed with control plasma in normal and abnormal range.

% of normal	100%*	50%	25%	12.5%**
diluted in saline	not dil.	1+1	1+3	1+7

*The median of at least 21 healthy individuals is defined as 100%.⁵

**12.5% dilution may cause "+++" results in some cases, because the level of fibrinogen is too high diluted for optical detection.

Quality Control

TEControl or other commercial control plasma should be used for reliable quality control of performance at a frequency in accordance with good laboratory practice (GLP). TEControl can be frozen one time after reconstitution. 120-150 µl stored in closed polypropylen tubes at -20°C is stable for 30 days

Limitations

Great care must be taken to minimize variations which may occur by seemingly insignificant factors.

A. Specimen Collection. AVOID:

- Use only plastic tubes or siliconised glass.
- Delayed mixing of blood with anticoagulant.
- Contamination with tissue thromboplastin.
- Improper ratio of anticoagulant with blood.
- Hemolyzed, icteric or lipemic samples may interfere optical systems

B. Laboratory Techniques

- Perform tests at 37°C.
- Use only high purity water.
- Optimum pH is 7.0-7.5.
- ISI value is not constant within the first 30 min after reconstitution.
- Reagent sediments and must be swirled before each testing.

Performance Characteristics**Typical performance on instrument Coatron M4**

Precision: CV% (within run) CV% (inter-runs)
Normal control < 3.0 < 5.0
Abnormal control < 3.0 < 5.0

Warranty

This product is warranted to perform in accordance with its labelling and literature. TECO disclaims any implied warranty of merchantability or fitness for any other purpose, and in no event will TECO be liable for any consequential damages arising out of aforesaid express warranty.

References

- Quick, A.J., The Hemorrhagic Diseases and the Physiology of Hemostasis. Charles C. Thomas: Springfield, IL. 1942.
- Quick, A.J., Hemorrhagic Diseases. Lea and Febiger: Philadelphia. 1957.
- Miale, J.B., Laboratory Medicine-Hematology, 4th Edition. C.V. Mosby: St. Louis. 1972.
- National Committee for Clinical Laboratory Standards: Guidelines for the Standardized Collection, Transport and Preparation of Blood Specimens for Coagulation Testing and Performance of Coagulation Assays.
- Besselaar A M H P van den, Lewis SM, Mannucci P n Poller L. 1993. Status of present and candidate International Reference Preparations (IRP) of thromboplastin for prothrombin time. Thromb Hemostas 69; 85
- Besselaar A M H P van den. 1991. The significance of the International Normalized Ratio (INR) for oral anticoagulant therapy. H17CC 3; 146153.



IVD

REF

A0501-010, A0501-025, A0511-020, A0511-050

Intended Use

The TEClot FIB is intended for the quantitative determination of fibrinogen in human plasma according to method developed by Clauss.¹ Levels of fibrinogen can increase as a result of inflammation, pregnancy or oral contraceptive use². Decreased levels can be found in certain states such as liver disease and DIC. Congenital deficiencies include afibrinogenemia (no detectable fibrinogen), hypofibrinogenemia (<1 mg/ml) and dysfibrinogenemia (abnormal fibrinogen molecule).

Contents & Preparation

Product	TEClot FIB Kit-10	TEClot FIB Kit-25	TEClot FIB	TEClot FIB
Cat.No.	A0501-010	A0501-025	A0511-020	A0511-050
Thrombin Reagent	5x2 mL	5x5 mL	10x2 mL	10x5 mL
IBS Buffer	1x125 mL	1x125 mL	-	-
TECal Normal	1x1 mL	1x1 mL	-	-
TEControl A	1x1 mL	1x1 mL	-	-

Determinations

Coatrom M*	400 Det.	1000 Det.	800 Det.	2000 Det.
Coatrom A4	200 Det.	500 Det.	400 Det.	1000 Det.
Coatrom A6	200 Det.	500 Det.	400 Det.	1000 Det.

*Micro method (75µl in total)

- Thrombin Reagent:
Contains bovine thrombin (~80NIH) with stabilizers
REF: A0501-010/A0511-020: Reconstitute with 2mL purified water
REF: A0501-025/A0511-050: Reconstitute with 5mL purified water
- IBS Buffer: Ready to use. Contains Imdazole buffered saline
- TECal Normal: Reconstitute with 1 mL purified water.
Contains citrated human plasma.
- TEControl A: Reconstitute with 1 mL purified water.
Contains citrated human plasma.



Swirl gently after reconstitution and allow standing for 15 minutes at room temperature. Mix well before use. Do not shake.

Storage & Stability

Unopened reagents are stable until the expiration date shown on the label stored at 2°-8°C. Opened reagent:

Thrombin Reagent*	2-8 °C	15-25 °C	37 °C
	12 days	5 days	24 hours
TEControl or Plasma	2-8 °C	15-25 °C	-20 °C
	8 hours	4 hours	30 days

* Reagent must be protected from UV-light and evaporation

Precautions

Avoid contact with skin and eyes. Wear suitable protective clothing. Dispose components in compliance with local regulations for infectious material. All components are checked for HIV, HBV, HCV. However products from human blood should be considered as potentially infectious.

Specimen collection and storage³

- Obtain venous blood by clean vein puncture.
- Immediately mix 9 parts blood with 1 part 3.2% sodium citrate (0.105M) and mix well
- Centrifuge the specimen at 1500g for 10 min. (platelet < 10000/µL)
- Separate plasma after centrifugation and store in plastic or siliconised glass tube.
- Use plasma within 4 hours, otherwise store frozen and thaw just prior to use.

Procedure

A. Automated Method. Coatrom A

Fibrinogen		A4		A6				A4		A6	
PAT	Patient	10µl	CP1	10µl	CP1	Incubation	0s	SENS	0		
BUF	IBS Buffer	90µl	P39	90µl	P79	Maxtime	120s	POINTS	4		
CLR	-	0µl	-	0µl	-	Unit	769	MIX	No		
DP	-	0µl	P00	0µl	P00	Method	Coag	Clean	1	3	
R0	-	0µl	P00	0µl	P00	Math	log XY	Multi	1	1	
R1	-	0µl	P00	0µl	P00	CT-Mech	Yes	S-Corr	0%		
R2	Fibrinogen	50µl	P29	50µl	P49	Deadtime	3s	T-Corr	0%		

B. Manual Method: Coatrom M

1. Preparation of Standard, Control and Patient Dilutions

Standard Dilution	Plasma	IBS Buffer
1:5	200µL Standard	800µL
1:10	500µL 1:5 STD	500µL
1:20	500µL 1:10 STD	500µL
1:40	500µL 1:20 STD	500µL
Patient or Control	100µL Plasma	900µL

2. Pipette **50 µl diluted standard or patient plasma** (1:10) into a test cuvette. Prewarm at 37°C for 1-2 minutes.

3. Add **25 µl Thrombin reagent** and simultaneously start test.

For other instrument, please refer to your instrument manual for more detailed instrument specific instructions.

Calibration

TECal Normal or other commercially prepared plasma standard in which Fibrinogen has been determined should be used as reference (200-300mg/dL). Plot the clotting time obtained with each of the FIB standard dilutions on the y-axis against the concentration of FIB (mg/dL) on the x-axis using log-log graph paper. The line of best fit should be determined by linear regression analysis. The fibrinogen in plasma samples can be determined by interpolation from the calibration curve.

Expected Results

Typical normal results are 180-450 mg/dL^{4,5}. However results are influenced by the method of clot detection and can vary from laboratory to laboratory. Each laboratory is recommended to establish its own normal range on the specific instrument used.

Quality Control

TEControl or other commercial control plasma should be used for reliable quality control of performance at a frequency in accordance with good laboratory practice (GLP). TEControl can be frozen one time after reconstitution. 120-150 µl stored in closed polypropylen tubes at -20°C is stable for 30 days

Limitations

- Specimen Collection. AVOID:
 - Use only plastic tubes or siliconised glass.
 - Delayed mixing of blood with anticoagulant.
 - Contamination with tissue thromboplastin.
 - Improper ratio of anticoagulant with blood.
 - Hemolyzed, icteric or lipemic samples may interfere optical systems
- Laboratory Techniques
 - Perform tests at 37°C.
 - Use only high purity water.
 - Optimum pH is 7.0-7.5.

Performance Characteristics

Precision:	CV% (within run)	CV% (inter-runs)
Normal control	< 5.0	< 5.0
Abnormal control	< 5.0	< 10.0

(Typical performance on instrument Coatrom M4)

Warranty

This product is warranted to perform in accordance with its labelling and literature. TECO disclaims any implied warranty of merchantability or fitness for any other purpose, and in no event will TECO be liable for any consequential damages arising out of aforesaid express warranty.

References

- Clauss, A., Gerinnungsphysiologische Schnellmethode zur bestimmung des Fibrinogens. Acta Haematol., 1957, 17: 237-246.
- Shaw, T.S., Assays for Fibrinogen and its Derivatives, CRC Crit. Rev. Clin. Lab. Sci., 1977, 8: 145-192.
- National Committee for the National Laboratory (NCCLS) Standards: Collection transport and preparation of blood specimens for coagulation testing and performance of coagulation assays. Document H21-A2, vol. 11, No. 23, 1991.
- Scully, R.E. et al., Normal Reference Laboratory Values, N. Eng. J. Med., 1980, 302(37) : 37-48.
- Okuno, T. and Selenko, V., Amer. J. Med. Tech., 1972, 38(6) : 196-201.

Symbols key:

Expiry date	In Vitro Diagnostica	Biological hazard	Catalogue Number	Consult accompanying documents
Store at 2-8°C	EU conformity	Manufacturer	Lot. Number	Authorized Representative



IVD

REF

A0501-010, A0501-025, A0511-020, A0511-050

Verwendungszweck

TEClot FIB wird zur quantitativen Bestimmung von Fibrinogen im menschlichen Plasma nach einer von Clauss¹ entwickelten Methode verwendet. Der Fibrinogenpegel kann auf Grund von Entzündungen, Schwangerschaft und dem Gebrauch von Ovulationshemmern ansteigen². Geringere Konzentrationen können bei verschiedenen Krankheiten wie Leberversagen und DIC auftreten. Angeborene Defizite beinhalten Afibrinogenämie (kein auffindbares Fibrinogen), Hypofibrinogenämie (<1 mg/ml) und Dysfibrinogenämie (abnormale Fibrinogenmoleküle).

Inhalte und Vorbereitungen

Produkt	TEClot FIB Kit-10	TEClot FIB Kit-25	TEClot FIB	TEClot FIB
Kat. Nr.	A0501-010	A0501-025	A0511-020	A0511-050
Thrombin Reagenz	5x2 mL	5x5 mL	10x2 mL	10x5 mL
IBS Puffer	1x125 mL	1x125 mL	-	-
TECal Normal	1x1 mL	1x1 mL	-	-
TEControl A	1x1 mL	1x1 mL	-	-

Bestimmungen

	400 Det.	1000 Det.	800 Det.	2000 Det.
Coatron M*	400 Det.	1000 Det.	800 Det.	2000 Det.
Coatron A4	200 Det.	500 Det.	400 Det.	1000 Det.
Coatron A6	200 Det.	500 Det.	400 Det.	1000 Det.

*Mikromethode (75µL insgesamt)

- Thrombin Reagenz:
Enthält Rinderthrombin (~80 NIH) mit Stabilisatoren.
REF: A0501-010/A0511-020: mit 2ml hochreinem Wasser anlösen
REF: A0501-025/A0511-050: mit 5ml hochreinem Wasser anlösen
- IBS Puffer: gebrauchsfertig, 125ml
Enthält gepufferte Natriumchlorid Lösung, pH 7,3-7,4
- TECal Normal: Mit 1ml hochreinem Wasser anlösen
Enthält mit Zitrat versetztes menschliches Plasma.
- TEControl A: Mit 1ml hochreinem Wasser anlösen
Enthält mit Zitrat versetztes menschliches Plasma.

Nach der Anlösung vorsichtig leicht schwenken und bei Raumtemperatur 15 Minuten stehen lassen. Vor Gebrauch gut mischen. Nicht schütteln.

Lagerung und Stabilität

Ungeöffnete Reagenzien sind bei Lagerung zwischen 2-8°C bis zum auf dem Etikett angegebenen Verfallsdatum haltbar. **Geöffnete Reagenzien:**

Thrombin Reagenz*	2-8 °C	15-25 °C	37 °C
	12 days	5 days	24 Std
TEControl oder Plasma	2-8 °C	15-25 °C	-20 °C
	8 Std	4 Std	30 Std

* Reagenz muss vor UV-Licht und Verdunstung geschützt werden.

Vorsichtsmaßnahme

Haut- & Augenkontakt vermeiden. Abfälle gemäß lokaler Richtlinien für infektiöse Materialien entsorgen. Alle Bestandteile wurden auf HIV, HBV und HCV getestet. Trotzdem müssen Produkte aus menschlichem Blut immer als potentiell infektiös behandelt werden.

Probenentnahme und Lagerung³

- Venöses Blut mittels Venenpunktur unter sauberen Bedingungen entnehmen.
- Sofort 9 Teile Blut mit einem Teil 3,2% Natriumzitrat (0,105M) gut mischen.
- Probe bei 1500g 10 Minuten lang zentrifugieren (Thrombozyten <10000/µl)
- Plasma nach der Zentrifugierung entfernen und in einem Röhrchen aus Plastik oder silikonisiertem Glas aufbewahren.
- Plasma innerhalb von 4 Stunden verwenden, andernfalls gefroren lagern und kurz vor Gebrauch auftauen.

Verfahren**A. Automatenmethode: Coatron A**

Fibrinogen		A4		A6				A4		A6	
PAT	Patient	10µl	CP1	10µl	CP1	Incubation	0s	SENS	0		
BUF	IBS Buffer	90µl	P39	90µl	P79	Maxtime	120s	POINTS	4		
CLR	-	0µl	-	0µl	-	Unit	769	MIX	No		
DP	-	0µl	P00	0µl	P00	Method	Coag	Clean	1	3	
R0	-	0µl	P00	0µl	P00	Math	log XY	Multi	1	1	
R1	-	0µl	P00	0µl	P00	CT-Mech	Yes	S-Corr	0%		
R2	Fibrinogen	50µl	P29	50µl	P49	Deadtime	3s	T-Corr	0%		

Erklärung der Symbole:

	Verfallsdatum		In-Vitro Diagnostik		Biologische Gefahr		Katalog-Nummer		Begleitpapiere beachten
	Bei 2-8°C lagern		EU Konformität		Hersteller		Lot.-Nummer		Bevollmächtigter

B. Manuelle Methode: Coatron M

- Vorbereitung von Standard-, Kontroll- und Patientenlösungen

Standardlösung	Plasma	IBS Puffer
1:5	200µL Standard	800µL
1:10	500µL 1:5 STD	500µL
1:20	500µL 1:10 STD	500µL
1:40	500µL 1:20 STD	500µL
Patient oder Kontrolle	100µL Plasma	900µL

- 50µl verdünntes Standard- oder Patientenplasma (1:10) in eine Küvette pipettieren. Bei 37°C für 1-2 Minuten erwärmen
- 25µl Thrombinreagenz hinzufügen und gleichzeitig Test starten.
Wenn Sie ein anderes Gerät verwenden, lesen Sie bitte für genauere Informationen die entsprechende Geräteanleitung.

Kalibrierung

TECal Normal oder anderes kommerzielles Standardplasma, mit bekanntem Fibrinogengehalt, sollte als Referenz (200-300 mg/dl) verwendet werden. Geben Sie die Gerinnungszeit jeder FIB Standard Lösung auf der Y- Achse gegen die FIB Konzentration (mg/dl) auf der X- Achse an. Verwenden Sie Millimeterpapier. Die Reihe der besten Ergebnisse sollte durch lineare Regressionsanalyse bestimmt werden. Fibrinogen in den Plasmaproben kann durch Interpolation der Kalibrierungskurve bestimmt werden.

Erwartete Ergebnisse

Typische normale Ergebnisse sind 180-450mg/dl^{4,5}. Die Ergebnisse sind jedoch von der Methode, wie die Gerinnungszeit bestimmt wird, abhängig und können von Labor zu Labor variieren. Jedem Labor wird empfohlen, seinen eigenen normalen Ergebnisbereich auf dem verwendeten Instrument zu erstellen.

Qualitätskontrolle

TEControl oder anderes kommerzielles Kontrollplasma sollte, um eine gute Qualität sicherzustellen, in regelmäßigen Abständen entsprechend Laborrichtlinien gemessen werden. In regelmäßigen Abständen entsprechend Laborrichtlinien gemessen werden. TEControl kann einmalig wieder eingefroren werden. Hierfür 120-150µl in einem verschließbaren polypropylen Gefäß bei -20°C aufbewahren und innerhalb der nächsten 30 Tage verwenden.

Beschränkungen

- Probenvorbereitung. Achten Sie auf:
 - nur Plastikröhrchen oder silikonisiertes Glas verwenden
 - verzögertes Mischen von Blut mit Antikoagulanzen vermeiden
 - Kontamination mit Gewebethromboplastin vermeiden
 - falsches Verhältnis von Antikoagulanzen und Blut vermeiden
 - Hämolytische, lipämische oder ikterische Proben können optische Systeme stören
- Labortechniken
 - Tests bei 37°C durchführen
 - nur hochreines Wasser verwenden
 - der optimale pH Wert ist 7,0-7,5

Leistungsdaten

Präzision:	VK% (Einzelauf)	VK% (Mehrfachlauf)
Normale Kontrolle	< 5,0	< 5,0
Abnormale Kontrolle	< 5,0	< 10,0

(Typische Leistung beim Gerät Coatron M4)

Garantie

Es wird garantiert, dass die Wirkungsweise dieses Produktes den Angaben auf der Packung und in der Produktliteratur entspricht. TECO haftet weder für die Veräußerlichkeit oder Eignung dieses Produktes für irgendwelche andere Zwecke noch für irgendwelche Folgeschäden, die sich aus der vorstehenden, expliziten Garantie ergeben.

Referenzen

- Clauss, A., Gerinnungsphysiologische Schnellmethode zur Bestimmung des Fibrinogens. Acta Haematol., 1957, 17: 237-246.
- Shaw, T.S., Assays for Fibrinogen and its Derivatives, CRC Crit. Rev. Clin. Lab. Sci., 1977, 8: 145-192.
- National Committee for the National Laboratory (NCCLS) Standards: Collection transport and preparation of blood specimens for coagulation testing and performance of coagulation assays. Document H21-A2, vol. 11, No. 23, 1991.
- Scully, R.E. et al., Normal Reference Laboratory Values, N. Eng. J. Med., 1980, 302(37): 37-48.
- Okuno, T. and Selenko, V., Amer. J. Med. Tech., 1972, 38(6): 196-201.





IVD

REF

A0501-010, A0501-025, A0511-020, A0511-050

Revisions-Übersicht:

Rev.	am	Änderung durch	Gültig für	Freigabe am	Freigabe durch
1	5.4.11	WG	Technoclone FIB		
	Beschreibung:	New box insert for Technoclone FIB.			
2	21.12.11	CB	Technoclone FIB	21.12.11	CH
	Beschreibung:	Neue Stabilitätsangaben. Die Vorgaben wurden dem Technoclone Stability Test Report „TC6E0C.01“ vom 5.5.2010 entnommen.			
3	11.11.13	CB	Technoclone FIB		
	Beschreibung:	<ul style="list-style-type: none"> - Protokoll für A4+A6 - Stabilitätsdaten neu 			
4	16.10.17	AR	Technoclone FIB	16.10.17	CH
	Beschreibung:	Technoclone Puffer (A0591-090) wird ersetzt durch IBS (A0590-125) (wegen deutlicher Messunterschiede bei Coatron A und X Serie) Wertermittlung für das CoA erfolgt ebenso mit IBS (A0590-125)			
5	23.01.18	VG	Technoclone FIB	23.01.18	VG
	Beschreibung:	Neue Stabilitätsangaben von Technoclone vom Thrombin Reagent.			



24 100 00 Single Cuvettes - 500

24 200 00 Single Cuvettes - 5000



Information of use

The Cuvette as general laboratory article is suitable to hold a reaction mixture for use in optical analyzers which are used in laboratories for in vitro diagnostic tests.

The cuvettes are ready for immediate use. They have unlimited shelf life if stored at 0 - 50°C.

Content

Product	Single Cuvettes	Single Cuvettes
Cat.No.	24 100 00	24 200 00
Content	500 pcs (500 det.)	5000 pcs (5000 det.)

The Cuvettes can be used with Coatron X Analyzers.

For application with semi-automated Coagulation System Coatron X, each box contains a voucher label with a VIN and PIN code to generate a ticket on the web-based registration page (www.teco-reg.com).

The ticket information (VIN/PIN) must be entered for the respective device to release the number of tests for this device only. The (VIN/PIN) can only be used once per unit.

Precautions and waste information

The Cuvette should only be used once in analyzers. To prevent contamination (sample/reagent), it is advised to avoid contact with skin and eyes. Suitable protective clothing and gloves are recommended.

Please also note the disposal of components in accordance with local regulations for infectious material.



Material: pure, clear Polystyrol (PS)
Maximum volume should be less than ~ 500µL
Minimum volume: 75 µL
Dimensions max.: Ø11,5 mm x 24 mm

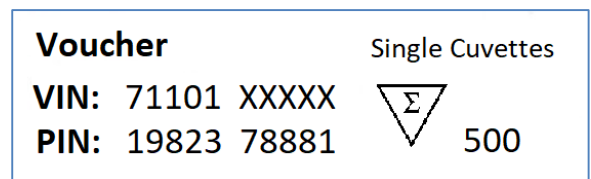
24 100 00

Example Picture of the package – 500 Single Cuvettes



Packaging:

1. Log Bag, Dim.: (mm) 165 x 295 x 0,05, Mat.: LDPE;
2. Card Box, Dim.: (mm) 252 x 104 x 65
3. Paper Sleeve with Identification and Information



Example of Voucher – 500 Single Cuvettes/Pack

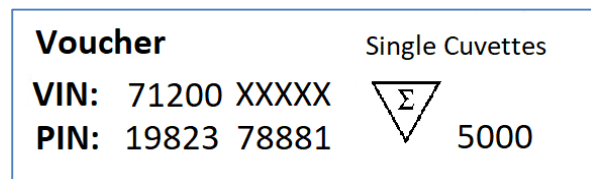
24 200 00

Example Picture of the package – 5000 Single Cuvettes



Packaging:

1. Log Bag, Dim.: (mm) 600 x 400 x 0,05, Mat.: LDPE;
2. Card Box, Dim.: (mm) 400 x 250 x 150
3. Label with Identification and Information



Example of Voucher – 5000 Single Cuvettes/Pack

24 100 00 Single Cuvettes - 500

24 200 00 Single Cuvettes - 5000

TECO

Gebrauchsinformation

Die Küvette als allgemeiner Laborartikel eignet sich zur Aufnahme eines Reaktionsgemisches zur Verwendung in optischen Analysegeräten, welche in Laboren für in-vitro-diagnostische Tests verwendet werden.

Die Küvetten sind sofort einsatzbereit. Sie sind unbegrenzt haltbar, wenn sie bei 0 - 50°C gelagert werden.

Inhalt

Produkt	Einzelküvette	Einzelküvette
Kat. Nr.	24 100 00	24 200 00
Inhalt (Stck.)	500 (500 Tests)	5000 (5000 Tests)

Die Küvetten können mit dem halb-automatischen Coagulations System Coatron X verwendet werden.

Dazu enthält jede Packung ein Voucher-Etikett mit einem VIN- und PIN-Code, um ein Ticket auf der webbasierten Registrierungsseite zu generieren (www.teco-reg.com).

Die Ticketinformationen (VIN/PIN) müssen für das jeweilige Gerät eingegeben werden, um die Anzahl der Tests für dieses Gerät freizugeben. Die (VIN/PIN) kann nur einmal pro Einheit verwendet werden.

Vorsichtsmaßnahmen und Entsorgungshinweise

Die Küvette sollte nur einmal im Analysegerät verwendet werden. Um eine Kontamination (Probe/Reagenz) zu vermeiden, ist es ratsam, den Kontakt mit Haut und Augen zu vermeiden. Es werden geeignete Schutzkleidung und Handschuhe empfohlen.

Bitte beachten Sie auch die Entsorgung der Komponenten in Übereinstimmung mit den örtlichen Vorschriften für infektiöses Material.



Material: klares Polystyrol (PS)
 maximales Volumen: nicht über ~ 500µL
 minimales Volumen: : 75 µL
 max. Abmessungen: Ø11,5 mm x 24 mm

24 100 00

Beispielbild – Packung mit 500 Einzelküvetten



Verpackung:

1. Beutel, Maße: (mm) 165 x 295 x 0,05, Mat.: LDPE;
2. Karton, Maße: (mm) 252 x 104 x 65
3. Papierhülle mit Beschreibung und Informationen

Voucher

Single Cuvettes

VIN: 71101 XXXXX



PIN: 19823 78881

500

Beispiel des Voucher – 500 Einzelküvetten/Pack

24 200 00

Beispielbild – Packung mit 5000 Einzelküvetten



Verpackung:

1. Beutel, Maße: (mm) 600 x 400 x 0,05, Mat.: LDPE;
2. Karton, Maße: (mm) 400 x 250 x 150
3. Label mit Artikelbeschreibung und Informationen

Voucher

Single Cuvettes

VIN: 71200 XXXXX



PIN: 19823 78881

5000

Beispiel des Voucher – 5000 Einzelküvetten/Pack



IVD

REF

P6001-010

Intended Use

Use as a normal control for following coagulation tests:

**PT, APTT, Thrombin time, Fibrinogen,
Anti-thrombin and D-Dimer**

Contents

10 x 1mL freeze dried citrate-anticoagulated human plasma

Preparation

Reconstitute individual vials with **1,0 ml** distilled water. Allow to stand at room temperature, with occasional swirling, for 15 min before use. Be certain all particulate matter is well dissolved.

PT whole blood (TEClot PT-B): Reconstitute individual vials with **1,7 ml** distilled water.

Storage & Stability

Unopened vials are stable until the expiration date shown on the label stored at 2°-8°C.

Dissolved plasma change analytic levels below 10% if stored as following:

-20 °C	2-8 °C	20-25 °C
1 month	8 hours	4 hours

Dissolved plasma can be refrozen only one time in aliquots (120-150µL). Stored at -20°C in closed polypropylene tubes, the aliquots must be used within 30 days.

Precautions

This product contains substance from human origin!
Avoid contact with skin and eyes. Wear suitable protective clothing. Dispose components in compliance with local regulations for infectious material. All components are checked for HIV, HBV and HCV. However products from human blood should be considered as potentially infectious.

Expected Results

Refer to "Certificate of Analysis".

Warranty

This product is warranted to perform in accordance with its labelling and literature. TECO disclaims any implied warranty of merchantability or fitness for any other purpose, and in no event will TECO be liable for any consequential damages arising out of aforesaid express warranty.

Symbols key:

Expiry date	In Vitro Diagnostica	Biological hazard	Catalogue Number	Consult accompanying documents
Store at 2-8°C	EU conformity	Manufacturer	Lot. Number	Authorized Representative





Verwendungszweck

Als normale Kontrolle für folgende Gerinnungstests verwenden:

**PT, APTT, Thrombinzeit, Fibrinogen,
Antiithrombin und D-Dimer**

Inhalt

10 x 1mL gefriergetrocknetes mit Zitrat versetztes gerinnungshemmendes Humanplasma

Vorbereitung

Die einzelnen Fläschchen mit 1,0ml destilliertem Wasser anlösen. Fläschchen bei Raumtemperatur bis zur Anwendung unter gelegentlichen Verwirbeln 15 Minuten lang stehen lassen. Stellen Sie sicher, dass alle Partikel gut aufgelöst sind.

Vollblut PT (TEClot PT-B): einzelne Fläschchen mit 1,7ml destilliertem Wasser anlösen.

Lagerung und Stabilität

Ungeöffnete Fläschchen sind bei Lagerung zwischen 2-8°C zum bis auf dem Etikett angegebenen Verfallsdatum haltbar.

Gelöstes Plasma verändern die analytischen Levels unter 10% wenn wie folgt gelagert:

-20 °C	2-8 °C	20-25 °C
1 Monat	8 Stunden	4 Stunden

Gelöstes Plasma kann einmalig wiedereingefroren werden. Die Aliquots (120-150µL) sind 30 Tage haltbar, wenn sie in polypropylen Gefäßen bei -20°C aufbewahrt werden.

Vorsichtsmaßnahmen

Dieses Produkt enthält Substanzen humanen Ursprungs! Haut- und Augenkontakt vermeiden. Angemessene Schutzkleidung tragen. Abfälle laut lokaler Regelungen für infektiöse Materialien entsorgen. Alle Bestandteile wurden auf HIV, HBV und HCV getestet. Trotzdem müssen Produkte aus menschlichem Blut immer als potentiell infektiös angesehen werden.

Erwartete Ergebnisse

Lesen Sie das Analysenzertifikat

Garantie

Es wird garantiert, dass die Wirkungsweise dieses Produkts den Angaben auf der Packung und in der Produktliteratur entspricht. TECO haftet weder für die Verkäuflichkeit oder Eignung dieses Produktes für irgendwelche andere Zwecke noch für irgendwelche Folgeschäden, die sich aus der vorstehenden, expliziten Garantie ergeben.

Erklärung der Symbole:

Verfallsdatum	In-Vitro Diagnostik	Biologische Gefahr	Katalog-Nummer	Begleitpapiere beachten
Bei 2-8°C lagern	EU Konformität	Hersteller	Lot. - Nummer	Bevollmächtigter





IVD

REF

P6101-010

Intended Use

Use as an abnormal control for following coagulation tests:

**PT, APTT, Thrombin time, Fibrinogen,
Antithrombin and D-Dimer**

Contents

10 x 1mL freeze dried citrate-anticoagulated human plasma

Preparation

Reconstitute individual vials with **1,0 ml** distilled water. Allow to stand at room temperature, with occasional swirling, for 15 min before use. Be certain all particulate matter is well dissolved.

PT whole blood (TEClot PT-B): Reconstitute individual vials with **1,7 ml** distilled water.

Storage & Stability

Unopened vials are stable until the expiration date shown on the label stored at 2°-8°C.

Dissolved plasma change analytic levels below 10% if stored as following:

-20 °C	2-8 °C	20-25 °C
1 month	8 hours	4 hours

Dissolved plasma can be refrozen only one time in aliquots (120-150µL). Stored at -20°C in closed polypropylene tubes, the aliquots must be used within 30 days.

Precautions

This product contains substance from human origin!
Avoid contact with skin and eyes. Wear suitable protective clothing. Dispose components in compliance with local regulations for infectious material. All components are checked for HIV, HBV and HCV. However products from human blood should be considered as potentially infectious.

Expected Results

Refer to "Certificate of Analysis".

Warranty

This product is warranted to perform in accordance with its labelling and literature. TECO disclaims any implied warranty of merchantability or fitness for any other purpose, and in no event will TECO be liable for any consequential damages arising out of aforesaid express warranty.

Symbols key:

Expiry date	In Vitro Diagnostica	Biological hazard	Catalogue Number	Consult accompanying documents
Store at 2-8°C	EU conformity	Manufacturer	Lot. Number	Authorized Representative



Verwendungszweck

Als abnormale Kontrolle für folgende Gerinnungstests verwenden:

**PT, APTT, Thrombinzeit, Fibrinogen,
Antithrombin und D-Dimer**

Inhalt

10 x 1mL gefriergetrocknetes mit Zitrat versetztes gerinnungshemmendes Humanplasma

Vorbereitung

Die einzelnen Fläschchen mit 1,0ml destilliertem Wasser anlösen. Fläschchen bei Raumtemperatur bis zur Anwendung unter gelegentlichen Verwirbeln 15 Minuten lang stehen lassen. Stellen Sie sicher, dass alle Partikel gut aufgelöst sind.

Vollblut PT (TEClot PT-B): einzelne Fläschchen mit 1,7ml destilliertem Wasser anlösen.

Lagerung und Stabilität

Ungeöffnete Fläschchen sind bei Lagerung zwischen 2-8°C zum bis auf dem Etikett angegebenen Verfallsdatum haltbar.

Gelöstes Plasma verändern die analytischen Levels unter 10% wenn wie folgt gelagert:

-20 °C	2-8 °C	20-25 °C
1 Monat	8 Stunden	4 Stunden

Gelöstes Plasma kann einmalig wiedereingefroren werden. Die Aliquots (120-150µL) sind 30 Tage haltbar, wenn sie in polypropylen Gefäßen bei -20°C aufbewahrt werden.

Vorsichtsmaßnahmen

Dieses Produkt enthält Substanzen humanen Ursprungs! Haut- und Augenkontakt vermeiden. Angemessene Schutzkleidung tragen. Abfälle laut lokaler Regelungen für infektiöse Materialien entsorgen. Alle Bestandteile wurden auf HIV, HBV und HCV getestet. Trotzdem müssen Produkte aus menschlichem Blut immer als potentiell infektiös angesehen werden.











Erwartete Ergebnisse

Lesen Sie das Analysenzertifikat

Garantie

Es wird garantiert, dass die Wirkungsweise dieses Produkts den Angaben auf der Packung und in der Produktliteratur entspricht. TECO haftet weder für die Verkäuflichkeit oder Eignung dieses Produktes für irgendwelche andere Zwecke noch für irgendwelche Folgeschäden, die sich aus der vorstehenden, expliziten Garantie ergeben.

Erklärung der Symbole:

 Verfallsdatum	 In-Vitro Diagnostik	 Biologische Gefahr	 Katalog-Nummer	 Begleitpapiere beachten
 Bei 2-8°C lagern	 EU Konformität	 Hersteller	 Lot. - Nummer	 Bevollmächtigter



浙江东方基因生物制品股份有限公司
Zhejiang Orient Gene Biotech Co.,LTD

STATEMENT

We, Zhejiang Orient Gene Biotech Co., Ltd , having a registered office at 3787#, East Yangguang Avenue, Dipu Street Anji 313300, Huzhou, Zhejiang, China assign SRL SANMEDICO having a registered office at A. Corobceanu street 7A, apt. 9, Chişinău MD-2012, Moldova, as non-exclusive authorized representative for Orient Gene Brand product in correspondence with the conditions of directive 98/79/EEC.

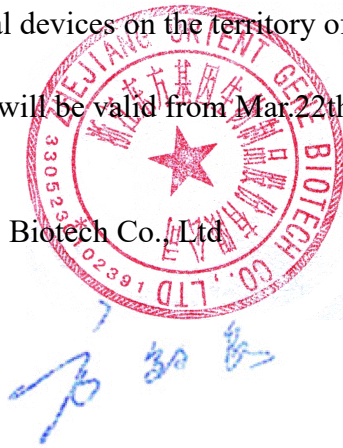
We declare that the company mentioned above is authorized to register, notify, renew or modify the registration of medical devices on the territory of the Republic of Moldova.

This Statement letter will be valid from Mar.22th,2024 to Mar.21th, 2025.

Zhejiang Orient Gene Biotech Co.,Ltd

General Manager:

Date:2024/3/22



地址：浙江省湖州市安吉县递铺镇阳光大道东段 3787 号
Add: 3787#, East Yangguang Avenue, Dipu Street Anji 313300, Huzhou, Zhejiang, China
电话 Tel:+86-572-5226111 传真 Fax: +86-572-5226222 邮编 P.C.:313300



Certificate

No. Q5 092305 0001 Rev. 01

Holder of Certificate: **Zhejiang Orient Gene Biotech Co., Ltd.**
3787#, East Yangguang Avenue, Dipu Street Anji
313300 Huzhou, Zhejiang
PEOPLE'S REPUBLIC OF CHINA

Certification Mark:



Scope of Certificate: **Design and Development, Production and Distribution of In Vitro Diagnostic Reagent and Instrument for the Detection of Drugs of Abuse, Fertility, Infectious Diseases, Oncology, Biochemistry, Cardiac Diseases, Allergic Disease based on Rapid Test, PCR and Liquid Biochip Method.**

The Certification Body of TÜV SÜD Product Service GmbH certifies that the company mentioned above has established and is maintaining a quality management system, which meets the requirements of the listed standard(s). All applicable requirements of the testing and certification regulation of TÜV SÜD Group have to be complied with. For details and certificate validity see: [www.tuvsud.com/ps-cert?q=cert:Q5 092305 0001 Rev. 01](http://www.tuvsud.com/ps-cert?q=cert:Q5_092305_0001_Rev.01)

Report No.: SH2198802

Valid from: 2022-04-11

Valid until: 2024-03-16

Date, 2022-04-11



Christoph Dicks

Head of Certification/Notified Body



Product Service

Certificate

No. Q5 092305 0001 Rev. 01

Applied Standard(s): EN ISO 13485:2016
Medical devices - Quality management systems -
Requirements for regulatory purposes
(ISO 13485:2016)
DIN EN ISO 13485:2016

Facility(ies): Zhejiang Orient Gene Biotech Co., Ltd.
3787#, East Yangguang Avenue, Dipu Street Anji, 313300
Huzhou, Zhejiang, PEOPLE'S REPUBLIC OF CHINA

See Scope of Certificate



Benannt durch/Designated by
Zentralstelle der Länder
für Gesundheitsschutz
bei Arzneimitteln und
Medizinprodukten
www.zlg.de
ZLG-BS-245.10.07



Product Service

EC Certificate

EC Design-Examination Certificate

Directive 98/79/EC on In Vitro Diagnostic Medical Devices (IVDD), Annex IV (4) (List A)

No. V7 092378 0009 Rev. 00

Manufacturer:

**Healgen Scientific Limited
Liability Company**

3818 Fuqua Street
Houston TX 77047
USA

Product:

Screening test for Hepatitis C marker

The Certification Body of TÜV SÜD Product Service GmbH declares that a design examination has been carried out on the respective devices in accordance with IVDD Annex IV (4). The design of the devices conforms to the requirements of this Directive. All applicable requirements of the testing and certification regulation of TÜV SÜD Group have to be complied with. For details and certificate validity see: [www.tuvsud.com/ps-cert?q=cert:V7 092378 0009 Rev. 00](http://www.tuvsud.com/ps-cert?q=cert:V7_092378_0009_Rev.00)

Report No.:

713234651

Valid from:

2022-04-22

Valid until:

2025-05-26

Date,

2022-04-22

Christoph Dicks
Head of Certification/Notified Body



Benannt durch/Designated by
 Zentralstelle der Länder
 für Gesundheitsschutz
 bei Arzneimitteln und
 Medizinprodukten
 www.zlg.de
 ZLG-BS-245.10.07



Product Service

EC Certificate

EC Design-Examination Certificate
 Directive 98/79/EC on In Vitro Diagnostic Medical Devices (IVDD), Annex IV (4) (List A)

No. V7 092378 0009 Rev. 00

Model(s):	HCV Hepatitis C Virus Rapid Test	
Facility(ies):	Zhejiang Orient Gene Biotech Co., Ltd. 3787#, East Yangguang Avenue, Dipu Street Anji, 313300 Huzhou, Zhejiang, PEOPLE'S REPUBLIC OF CHINA	
Parameters:	Model Name:	Model No.:
	--	
	HCV Hepatitis C Virus Rapid Test (Serum / Plasma) (Cassette)	GCHCV-302a
	HCV Hepatitis C Virus Rapid Test (Whole Blood /Serum / Plasma) (Cassette)	GCHCV-402a

3818 Fuqua street
Houston, TX 77047, USA
Tel: +1 713 733 8088
Fax: +1 713 733 8848
Web: www.Healgen.com
E-mail: sales@healgen.com



CE-DOC-H003
Ver.1.7

EC Declaration of Conformity

In accordance with Directive 98/79/EC

Legal Manufacturer: Healgen Scientific Limited Liability Company

Legal Manufacturer Address: 3818 Fuqua Street, Houston, TX 77047, USA.

Declares, that the products
Product Name and Model(s)

Orient Gene HCV Hepatitis C Virus Rapid Test (Serum/Plasma) (Cassette)	GCHCV-302a
Orient Gene HCV Hepatitis C Virus Rapid Test (Whole blood/Serum/Plasma)(Cassette)	GCHCV-402a

EDMA Code: 15 70 02 02

Classification: Annex II List A
Conformity assessment route: Annex IV (Full Quality Assurance)

Compliance of the designated product with the Directive 98/79/EC has been assessed and certified by the Notified Body

Notified Body: TÜV SÜD Product Service GmbH

Notified Body Address: Munich Branch Ridlerstraße 65 80339 München Germany

EC Certificate No.: V1 092378 0004 Rev. 02 Valid until: 2025-05-26

EC Design-Examination Certificate No.: V7 092378 0009 Rev. 00 Valid until: 2025-05-26

It bears the mark

CE 0123

We, the Manufacturer, herewith declare with sole responsibility that our product/s mentioned above meet/s the provisions of the Directive 98/79/EC of the European Parliament and of the Council on In-Vitro Diagnostic Medical Devices.

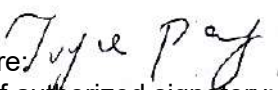
We hereby explicitly appoint

EC Representative Name: QARAD b.v.b.a.

EC Representative Address: Cipalstraat 3, B-2440 Geel, Belgium

to act as our European Authorized Representative as defined in the aforementioned Directive.

I, the undersigned, hereby declare that the medical devices specified above conform with the directive 98/79/EC on in vitro diagnostic medical devices and pertinent essential requirements

Signature: 
Name of authorized signatory: Joyce Pang
Position held in the company: Vice-President
Date: 2022.4.22



浙江东方基因生物制品股份有限公司
Zhejiang Orient Gene Biotech Co., LTD



CE-DOC-OG038
Version 2.0

EC Declaration of Conformity

In accordance with Directive 98/79/EC

Legal Manufacturer: *Zhejiang Orient Gene Biotech Co., Ltd*

Legal Manufacturer Address: *3787#, East Yangguang Avenue, Dipu Street, Anji 313300, Huzhou, Zhejiang, China*

Declares, that the products
Product Name and Model(s)

Troponin I Rapid Test Cassette (Whole Blood/Serum/Plasma)	GDTRO-402a
Troponin I Rapid Test Cassette (Whole Blood/Serum/Plasma)	GDTRO-402b

Classification: *Other*
Conformity assessment route: *Annex III (EC DECLARATION OF CONFORMITY)*

We, the Manufacturer, herewith declare with sole responsibility that our product/s mentioned above meet/s the provisions of the Directive 98/79/EC of the European Parliament and of the Council on In-Vitro Diagnostic Medical Devices.

We hereby explicitly appoint

EC Representative's Name: *Shanghai International Holding Corp. GmbH (Europe)*

EC Representative's Address: *Eiffestrasse 80, 20537 Hamburg, Germany*

to act as our European Authorized Representative as defined in the aforementioned Directive.

I, the undersigned, hereby declare that the medical devices specified above conform with the directive 98/79/EC on in vitro diagnostic medical devices and pertinent essential requirements

Date Signed: August 11, 2020

Name of authorized signatory: *Joyce Pang*
Position held in the company: *Vice-President*



Zhejiang Orient Gene Biotech Co., LTD

CERTIFICATE OF ANALYSIS

Product Name: HBsAg Rapid Test (Whole blood/Serum/Plasma) (Cassette)

Purchase NO.: 2024-IEU010#

Lot NO.: 2401182

Quantity: 4000pcs

Expiration Date: 2025.12

CONTROLS		SPECIFICATION	TEST RESULT	CONCLUSION
Negative Specimens		Negative	Negative	<input checked="" type="checkbox"/> Pass <input type="checkbox"/> Fail
Positive Specimens	1ng/ml	Positive	Positive	<input checked="" type="checkbox"/> Pass <input type="checkbox"/> Fail
	2ng/ml	Positive	Positive	<input checked="" type="checkbox"/> Pass <input type="checkbox"/> Fail
	3ng/ml	Positive	Positive	<input checked="" type="checkbox"/> Pass <input type="checkbox"/> Fail
	5ng/ml	Positive	Positive	<input checked="" type="checkbox"/> Pass <input type="checkbox"/> Fail

Conclusion: Pass:All results meet QC standard.
Fail



Test by:

查妍

QC Supervisor:

雷似愚

Date:2024.01.24

Date:2024.01.24

Hepatitis B Surface Antigen Rapid Test Cassette (Whole blood/Serum/Plasma)

INTENDED USE

The Hepatitis B Surface Antigen Rapid Test Cassette (Whole Blood/Serum/Plasma) is a lateral flow chromatographic immunoassay for the qualitative detection of Hepatitis B surface antigen (HBsAg) in human whole blood, serum or plasma. It is intended to be used as a screening test and as an aid in the diagnosis of infection with Hepatitis B virus (HBV). Any reactive specimen with the HBsAg Rapid Test Cassette must be confirmed with alternative testing method(s) and clinical findings.

INTRODUCTION

Viral hepatitis is a systemic disease primarily involving the liver. Most cases of acute viral hepatitis are caused by Hepatitis A virus, Hepatitis B virus (HBV) or Hepatitis C virus. The complex antigen found on the surface of HBV is called HBsAg. The presence of HBsAg in serum or plasma is an indication of an active Hepatitis B infection, either acute or chronic. In a typical Hepatitis B infection, HBsAg will be detected 2 to 4 weeks before the ALT level becomes abnormal and 3 to 5 weeks before symptoms or jaundice develop. HBsAg has four principal subtypes: adw, ayw, adr and ayr. Because of antigenic heterogeneity of the determinant, there are 10 major serotypes of Hepatitis B virus. The HBsAg Test Cassette (Whole Blood/Serum/Plasma) is a rapid test to qualitatively detect the presence of HBsAg in whole blood, serum or plasma specimens. The test utilizes a combination of double monoclonal antibodies to selectively detect elevated levels of HBsAg in whole blood, serum or plasma.

PRINCIPLE

The Hepatitis B Surface Antigen Rapid Test Cassette (Whole Blood/Serum/Plasma) is a lateral flow chromatographic immunoassay based on the principle of the double antibody-sandwich technique. The membrane is pre-coated with anti-HBsAg antibodies on the test line region of the test. During testing, Hepatitis B Surface Antigen in the whole blood, serum or plasma specimen reacts with the particle coated with anti-HBsAg antibody. The mixture migrates upward on the membrane, chromatographically by capillary action to react with anti-HBsAg antibodies on the membrane and generate a colored line. The presence of this colored line in the test region indicates a positive result, while its absence indicates a negative result. To serve as a procedural control, a colored line will always appear in the control line region indicating that the proper volume of specimen has been added and membrane wicking has occurred.

PRODUCT CONTENTS

The Hepatitis B Surface Antigen Rapid Test Cassette (Whole Blood/Serum/Plasma) containing anti-HBsAg antibodies particles and anti-HBsAg antibodies coated on the membrane.

MATERIALS SUPPLIED

Test cassette	Dropper	Buffer	Package insert
---------------	---------	--------	----------------

MATERIAL REQUIRED BUT NOT PROVIDED

1. Specimen collection containers
2. Lancets (for fingerstick whole blood only)
3. Centrifuge (for plasma only)
4. Timer
5. Heparinized capillary tubes and dispensing bulb (for fingerstick whole blood only)

STORAGE AND STABILITY

The kit can be stored at room temperature or refrigerated (2-30°C). The test device is stable through the expiration date printed on the sealed pouch. The test cassette must remain in the sealed pouch until use. DO NOT FREEZE. Do not use beyond the expiration date.

WARNINGS AND PRECAUTIONS

1. For professional In Vitro diagnostic use only. Do not use after expiration date.
2. Warning: the reagents in this kit contain sodium azide which may react with lead or copper plumbing to form potentially explosive metal azides. When disposing of such reagents, always flush with large volumes of water to prevent azide build-up.

3. Do not use it if the tube/pouch is damaged or broken.
4. Test is for single use only. Do not re-use under any circumstances.
5. Handle all specimens as if they contain infectious agents. Observe established precautions against microbiological hazards throughout testing and follow the standard procedures for proper disposal of specimens.
6. Wear protective clothing such as laboratory coats, disposable gloves and eye protection when specimens are assayed.
7. Humidity and temperature can adversely affect results.
8. Do not perform the test in a room with strong air flow, i.e. electric fan or strong air-conditioning.

SPECIMEN COLLECTION AND PREPARATION

1. Hepatitis B Surface Antigen Rapid Test Cassette (Whole Blood/Serum/Plasma) can be performed using whole blood (from venipuncture or fingerstick), serum or plasma.
2. To collect Fingerstick Whole Blood specimens:
 - Wash the patient's hand with soap and warm water or clean with an alcohol swab. Allow to dry.
 - Massage the hand without touching the puncture site by rubbing down the hand towards the fingertip of the middle or ring finger.
 - Puncture the skin with a new sterile lancet for each person. Wipe away the first sign of blood.
 - Gently rub the hand from wrist to palm to finger to form a rounded drop of blood over the puncture site.
 - Add the Fingerstick Whole Blood specimen to the test cassette by using a capillary tube:
 - Touch the end of the capillary tube to the blood until filled to approximately 50µL. Avoid air bubbles.
 - Place the bulb onto the top end of the capillary tube, then squeeze the bulb to dispense the whole blood into the specimen well (S) of the test cassette.
 - Add the Fingerstick Whole Blood specimen to the test cassette by using hanging drops:
 - Position the patient's finger so that the drop of blood is just above the specimen well (S) of the test cassette.
 - Allow 2 hanging drops of fingerstick whole blood to fall into the center of specimen well (S) on the test cassette, or move the patient's finger so that the hanging drop touches the center of the specimen well (S). Avoid touching the finger directly to the specimen well (S).
3. Separate serum or plasma from blood as soon as possible to avoid hemolysis. Use only clear, non-hemolyzed specimens.
4. Testing should be performed immediately after specimen collection. Do not leave the specimens at room temperature for prolonged periods. Serum and plasma specimens may be stored at 2-8°C for up to 3 days. For long term storage, specimens should be kept below -20°C. Whole blood collected by venipuncture should be stored at 2-8°C if the test is to be run within 2 days of collection. Do not freeze whole blood specimens. Whole blood collected by fingerstick should be tested immediately.
5. Bring specimens to room temperature prior to testing. Frozen specimens must be completely thawed and mixed well prior to testing. Specimens should not be frozen and thawed repeatedly.
6. If specimens are to be shipped, they should be packed in compliance with local regulations covering the transportation of etiologic agents.

TEST PROCEDURE

Allow test cassette, specimen, buffer and/or controls to equilibrate to room temperature (15-30°C) prior to testing.

1. Remove the test cassette from the foil pouch and use it as soon as possible. Best results will be obtained if the assay is performed within one hour.
2. Place the test cassette on a clean and level surface.

For Serum or Plasma Specimens: Hold the dropper vertically and transfer 2-3 drops of serum or plasma (approximately 60-90µL) to the specimen well (S) of the test cassette. See illustration below.

For Venipuncture Whole Blood Specimens: Hold the dropper vertically and transfer 2 drops of venipuncture whole blood (approximately 50µL) to the specimen well (S) of the test cassette, then add 1 drop of buffer (approximately 40 µL) and start the timer. See illustration below.

For Fingerstick Whole Blood Specimens: Allow 2 hanging drops of fingerstick whole blood (approximately 50 µL) to fall into the center of the specimen well (S) on the test cassette, then add 1 drop of buffer (approximately 40 µL) and start the timer. See illustration below.

3. Wait for the red line(s) to appear. The result should be read in 15 minutes. Do not interpret the result after 15 minutes

PERFORMANCE CHARACTERISTICS

Sensitivity:

The Hepatitis B Surface Antigen Rapid Test Cassette (Whole Blood/Serum/Plasma) has been tested with a sensitivity panel ranging from 0 to 300 ng/mL. All 10 HBsAg subtypes produced positive results on the Hepatitis B Surface Antigen Rapid Test Cassette (Whole Blood/Serum/Plasma). The test can detect 5ng/mL of HBsAg in 10 minutes, and 1 ng/mL of HBsAg in 15 minutes.

Specificity:

Antibodies used for the Hepatitis B Surface Antigen Rapid Test Cassette (Whole Blood/Serum/Plasma) were developed against whole Hepatitis B antigen isolated from Hepatitis B virus. Specificity of the Hepatitis B Surface Antigen Rapid Test Cassette (Whole Blood/Serum/Plasma) was also tested with laboratory strains of Hepatitis A and Hepatitis C. They all yielded negative results.

Hepatitis B Surface Antigen Rapid Test Cassette (Whole Blood/Serum/Plasma) vs. EIA test

Method	EIA		Total Results
	Positive	Negative	
Hepatitis B Surface Antigen Rapid Test Cassette (Whole Blood/Serum/Plasma)	345	5	350
	2	980	982
Total Results	347	985	1332

Relative sensitivity: 99.4%

Relative specificity 99.5%

Accuracy: 99.5%

REFERENCE

1. Blumberg, B. S. The Discovery of Australian Antigen and its relation to viral hepatitis. *Vitro*. 1971; 7: 223

Catalogue No:GCHBsg-402a

INTERPRETATION OF RESULTS

POSITIVE: Two distinct red lines appear. One line should be in the control region (C) and another line should be in the test region (T).

NEGATIVE: One red line appears in the control region (C). No apparent red or pink line appears in the test region (T).

INVALID: Control line fails to appear. Insufficient specimen volume or incorrect procedural techniques are the most likely reasons for control line failure. Review the procedure and repeat the test with a new test Cassette. If the problem persists discontinue using the test kit immediately and contact your local distributor

QUALITY CONTROL

A procedural control is included in the test. A red line appearing in the control region (C) is the internal procedural control. It confirms sufficient specimen volume and correct procedural technique. Control standards are not supplied with this kit; however, it is recommended that positive and negative controls be tested as a good laboratory practice to confirm the test procedure and to verify proper test performance.

LIMITATIONS

1. Though the Hepatitis B Surface Antigen Rapid Test Cassette (Whole Blood/Serum/Plasma) is a reliable screening assay, it should not be used as a sole criterion for diagnosis of HBV infection.
2. The HBsAg Rapid Test Cassette is limited to the qualitative detection of HBsAg in human whole blood, serum or plasma. The intensity of the test band does not have linear correlation with HBsAg titer in the specimen.
3. A negative test result does not preclude the possibility of exposure to or infection with HBV. Infection through recent exposure (seroconversion) to HBV may not be detectable.
4. A negative result can occur if the quantity of HBsAg present in the specimen is below the detection limits of the assay (lower than 1 ng/mL), or the HBsAg that are detected are not present during the stage of disease in which a sample is collected.
5. Interference due to heterophile antibodies, Rheumatoid Factors and other nonanalyte substances in patient's serum, capable of binding antibodies multivalently and providing erroneous analyte detection in immunoassays, has been reported in various studies. Both laboratory professionals and clinicians must be vigilant to this possibility of antibody interference. Results that appear to be internally inconsistent or incompatible with the clinical presentation should invoke suspicion of the presence of an endogenous artifact and lead to appropriate in vitro investigative action.
6. This kit is intended ONLY for testing of individual samples. Do not use it for testing of cadaver samples, saliva, urine or other body fluids, or pooled (mixed) blood.
7. As with all diagnostic tests, a definitive clinical diagnosis should not be based on the result of a single test, but should only be made by the physician after all clinical and laboratory findings have been evaluated.

Effective Date: 2023-08-22

B20137-05

HCV Hepatitis C Virus Rapid Test (Whole blood/Serum/Plasma)(Cassette)



REF GCHCV-402a

INTENDED USE

The HCV Hepatitis C Virus Rapid Test (Whole blood/Serum/Plasma)(Cassette) is a sandwich lateral flow chromatographic immunoassay for the qualitative detection of antibodies (IgG, IgM, and IgA) to Hepatitis C virus (HCV) in human whole blood, serum or plasma. It is intended to be used as a screening test and as an aid in the diagnosis of infection with HCV. Any reactive specimen with the HCV Hepatitis C Virus Rapid Test Cassette must be confirmed with alternative testing method(s) and clinical findings.

INTRODUCTION

Hepatitis C Virus (HCV) is a small, enveloped, positive-sense, single-stranded RNA virus. Antibody to HCV is found in over 80% of patients with well-documented non-A, non-B hepatitis. Conventional methods fail to isolate the virus in cell culture or visualize it by electron microscope. Cloning the viral genome has made it possible to develop serologic assays that use recombinant antigens (1, 2). Compared to the first generation HCV EIAs using single recombinant antigen, multiple antigens using recombinant protein and/or synthetic peptides have been added in new serologic tests to avoid nonspecific cross-reactivity and to increase the sensitivity of the HCV antibody tests (3, 4). HCV Hepatitis C Virus Rapid Test (Whole blood/Serum/Plasma)(Cassette) is a rapid test to qualitatively detect the presence of antibody to HCV in a whole blood, serum or plasma specimen. The test utilizes a combination of recombinant antigen to selectively detect elevated levels of HCV antibodies in whole blood, serum or plasma.

PRINCIPLE

The HCV Hepatitis C Virus Rapid Test Cassette is a lateral flow chromatographic immunoassay based on the principle of the double antigen-sandwich technique. The test Cassette consists of: 1) a burgundy colored conjugate pad containing HCV antigens conjugated with colloidal gold (HCV Ag conjugates) and rabbit IgG-gold conjugates, 2) a nitrocellulose membrane Cassette containing a test band (T band) and a control band (C band). The T band is pre-coated with non-conjugated HCV antigens, and the C band is pre-coated with goat anti-rabbit IgG. When an adequate volume of test specimen is dispensed into the sample well of the Cassette, the specimen migrates by capillary action across the Cassette. The antibodies: either the IgG, the IgM, or the IgA, to HCV if present in the specimen will bind to the HCV Ag conjugates. The immunocomplex is then captured on the membrane by the precoated HCV antigens, forming a burgundy colored T band, indicating a HCV Ab positive test result. Absence of the T band suggests a negative result. The test contains an internal control (C band) which should exhibit a burgundy colored band of the immunocomplex of goat anti-rabbit IgG and rabbit IgG-gold conjugate regardless the presence of any antibodies to HCV. Otherwise, the test result is invalid and the specimen must be retested with another Cassette.

PRODUCT CONTENTS

HCV Hepatitis C Virus Rapid Test (Whole blood/Serum/Plasma)(Cassette) containing HCV antigen (HCV antigen includes core, NS3, NS4 and NS5 segment) coated particles and HCV antigen (HCV recombinant antigen includes core, NS3, NS4 and NS5 segment) coated on the membrane.

MATERIALS SUPPLIED

- 25 sealed pouches each containing a test cassette, a pipette dropper and a desiccant (Test Cassette T band is pre-coated with non-conjugated HCV antigens, and the C band is pre-coated with goat anti-rabbit IgG on the nitrocellulose and coupled to colloidal gold on label pad)
- 1 Package insert

- 1 Buffer (4 mL) (Casein-salt: 1%, NaCl: 0.9%, Na₂HPO₄: 0.286%, NaN₃: 0.5%)



Warning

Warning: 0.5% NaN₃
Harmful if swallowed; Harmful to aquatic life with long lasting effects
Prevention
Wash face, hands and any exposed skin thoroughly after handling
Wear protective gloves/protective clothing/eye protection/face protection
Do not breathe dust/fume/gas/mist/vapors/spray
Do not eat, drink or smoke when using this product
Avoid release to the environment.
Response
IF SWALLOWED: rinse mouth. Do NOT induce vomiting.
Get medical attention/advice if you feel unwell

MATERIAL REQUIRED BUT NOT PROVIDED

- Specimen collection containers
- Sterile lancets (for fingerstick whole blood only)
- Centrifuge (for plasma only)
- Timer
- Heparinized capillary tubes and dispensing bulb (for fingerstick whole blood only)

STORAGE AND STABILITY

The kit can be stored at room temperature or refrigerated (2-30°C). The test Cassette is stable through the expiration date printed on the sealed pouch. The test Cassette must remain in the sealed pouch until use. DO NOT FREEZE. Do not use beyond the expiration date.

WARNINGS AND PRECAUTIONS

- For professional *in vitro* diagnostic use only. Do not use after expiration date.
- Warning: the reagents in this kit contain sodium azide which may react with lead or copper plumbing to form potentially explosive metal azides. When disposing of such reagents, always flush with large volumes of water to prevent azide build-up.
- Do not use it if the tube/pouch is damaged or broken.
- Test is for single use only. Do not re-use under any circumstances.
- Handle all specimens as if they contain infectious agents. Observe established precautions against microbiological hazards throughout testing and follow the standard procedures for proper disposal of specimens.
- Wear protective clothing such as laboratory coats, disposable gloves and eye protection when specimens are assayed.
- Humidity and temperature can adversely affect results.
- Do not perform the test in a room with strong air flow, ie. an electric fan or strong air conditioning.

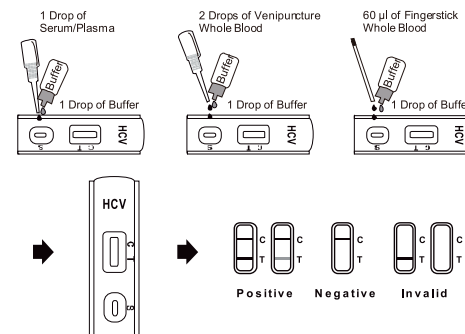
SPECIMEN COLLECTION

- The HCV Hepatitis C Virus Rapid Test (Whole Blood/Serum/Plasma) (Cassette) can be performed using whole blood (from venipuncture and fingerstick), serum or plasma.
- For venipuncture whole blood and plasma: K-EDTA, Sodium Heparin, Sodium citrate Sterile, and Lithium heparin should be used as the anticoagulant. Other anticoagulants have not been tested and may give incorrect results.
- To collect Fingerstick Whole Blood specimens:
 - Wash the patient's hand with soap and warm water or clean with an alcohol wipe. Allow to dry.
 - Massage the hand without touching the puncture site by rubbing down the hand towards the fingertip of the middle or ring finger.
 - Puncture the skin with a new sterile lancet for each person. Wipe away the first sign of blood.
 - Gently rub the hand from wrist to palm to finger to form a rounded drop of blood over the puncture site.
 - Add the Fingerstick Whole Blood specimen to the test device by using a capillary tube:
 - Touch the end of the capillary tube to the blood until filled to approximately 60 µL. Avoid air bubbles.
 - Place the bulb onto the top end of the capillary tube, then squeeze the bulb to dispense the whole blood into the specimen well (S) of the test device.
 - Separate serum or plasma from blood as soon as possible to avoid hemolysis. Use only clear, nonhemolyzed specimens.
- Testing should be performed immediately after specimen collection. Do not leave the specimens at room temperature for prolonged periods. Serum and plasma specimens may be stored at 2-8°C for up to 3 days and may be stored at -20°C for 6 months. Whole blood collected by venipuncture should be stored at 2-8°C if the test is to be run within 2 days of collection. Do not freeze whole blood specimens. Whole blood collected by fingerstick should be tested immediately.
- Bring specimens to room temperature prior to testing. Frozen specimens must be completely thawed and mixed well prior to testing. Specimens should not be frozen and thawed repeatedly.
- If specimens are to be shipped, they should be packed in compliance with usual regulations for transportation of etiological agents.

TEST PROCEDURE

Allow test cassette, specimen, buffer and/or controls to equilibrate to room temperature (15-30°C) prior to testing.

- Remove the test Cassette from the foil pouch and use it as soon as possible. Best results will be obtained if the assay is performed within one hour.
- Place the test Cassette on a clean and level surface.
 - For Serum or Plasma Specimens:** Hold the dropper vertically and transfer 1 drop of serum or plasma (approximately 30 µL) to the specimen well (S) of the test Cassette, then add 1 drop of buffer (approximately 40 µL) and start the timer. See illustration below.
 - For Venipuncture Whole Blood Specimens:** Hold the dropper vertically and transfer 2 drops of venipuncture whole blood (approximately 60 µL) to the specimen well (S) of the test Cassette, then add 1 drop of buffer (approximately 40 µL) and start the timer. See illustration below.
 - For Fingerstick Whole Blood specimens:** To use a capillary tube: Fill the capillary tube and transfer approximately 60 µL of fingerstick whole blood specimen to the specimen well (S) of the test device, then add 1 drops of buffer (approximately 40 µL) and start the timer. See illustration below.
- Wait for the red line(s) to appear. The result should be read at 15 minutes. Do not interpret the result after 30 minutes.



INTERPRETATION OF RESULTS

(Please refer to the illustration above)

Positive: Two lines appear. One colored line should be in the control line region (C) and another apparent colored line should be in the test line region (T).

Negative: One colored line appears in the control line region (C). No line appears in the test line region (T).

Invalid: Control line fails to appear. Insufficient specimen volume or incorrect procedural techniques are the most likely reasons for control line failure. Review the procedure and repeat the test with a new test Cassette. If the problem persists, discontinue using the test kit immediately and contact your local distributor.

QUALITY CONTROL

A procedural control is included in the test. A red line appearing in the control region (C) is the internal procedural control. It confirms sufficient specimen volume and correct procedural technique. Control standards are not supplied with this test. However, it is recommended that positive and negative controls are sourced from a local competent authority and tested as a good laboratory practice, to confirm the test procedure and verify the test performance.

LIMITATIONS

1. The HCV Hepatitis C Virus Rapid Test (Whole blood/Serum/Plasma)(Cassette) is for *in vitro* diagnostic use only. This test should be used for the detection of antibodies to HCV in whole blood, serum or plasma specimen.
2. The HCV Hepatitis C Virus Rapid Test (Whole blood/Serum/Plasma)(Cassette) will only indicate the presence of antibodies to HCV in the specimen and should not be used as the sole criteria for the diagnosis of Hepatitis C viral infection.
3. As with all diagnostic tests, all results must be considered with other clinical information available to the physician.
4. If the test result is negative and clinical symptoms persist, additional follow-up testing using other clinical methods is recommended. A negative result at any time does not preclude the possibility of Hepatitis C Virus infection.
5. A negative result can occur if the quantity of the antibodies to HCV present in the specimen is below the detection limits of the assay, or the antibodies that are detected are not present during the stage of disease in which a sample is collected.
6. Some specimens containing unusually high titer of heterophile antibodies or rheumatoid factor may affect expected results.
7. As with all diagnostic tests, a definitive clinical diagnosis should not be based on the results of a single test, but should only be made by the physician after all clinical and laboratory findings have been evaluated.
8. Results should not be used to determine the genotype of HCV infections.
9. Due to possible cross reactivity, the appearance of lines in T line does not necessarily indicate co-infection from IgG, IgM or IgA, nor can it identify the serotype.
10. The recommended anticoagulants are K₂EDTA, Sodium Heparin, Sodium citrate Sterile and Lithium heparin for venous whole blood. Other anticoagulants have not been evaluated with this test.

PERFORMANCE CHARACTERISTICS

Relative Sensitivity

A total of 506 HCV positive specimens were tested using the HCV Hepatitis C Virus Rapid Test (Whole blood/Serum/Plasma)(Cassette) and a commercially available test (Table 1). The relative sensitivity of the test is >99.9% (95% confidence interval: 99.27% – 100%).

Table 1: Sensitivity of HCV Hepatitis C Virus Rapid Test (Whole blood/Serum/Plasma)(Cassette)

Population	Specimen Type	Number of Specimens Tested	Positive by HCV Hepatitis C Virus Rapid Test	Positive by Commercially Available Test
Anti-HCV (any genotype)	plasma	329	329/329 (100%)	329/329 (100%)
Anti-HCV (any genotype)	Serum	26	26/26 (100%)	26/26 (100%)
Anti-HCV (genotype 1, 2, 3, 4 (non-subtype A), 4, 5, 6)	Serum/Plasma	151	151/151 (100%)	151/151 (100%)
Total		506	506/506 (100%)	506/506 (100%)

30 Serocoverison panels have been done and details of the 30 seroconversion are in the table below.

No.	Panel	Specimens No.	Results
1	PHV907	7	Positive from 0 days since first bleed
2	PHV908	13	Positive from 3 days since first bleed
3	PHV206(M)	25	/
4	PHV911(M)	5	Positive from 3 days since first bleed
5	PHV919	7	Positive from 28 days since first bleed
6	PHV920	10, No. 2 can't be got because of out of stock from the vendor	Positive from 16 days since first bleed
7	HCV9047	10	Positive from 28 days since first bleed

8	HCV9046	5	Positive from 69 days since first bleed
9	HCV6229	8	Positive from 17 days since first bleed
10	HCV10041	3	Positive from 6 days since first bleed
11	HCV9041	8	Positive from 62 days since first bleed
12	HCV9045	8	Positive from 37 days since first bleed
13	HCV6222	3	Positive from 40 days since first bleed
14	HCV6224	8	Positive from 19 days since first bleed
15	HCV6227	7	Positive from 75 days since first bleed
16	HCV6228	12	Positive from 31 days since first bleed
17	HCV10071	7	Positive from 84 days since first bleed
18	HCV6220	6	Positive from 18 days since first bleed
19	HCV10185	5	Positive from 130 days since first bleed
20	HCV10235	5	Positive from 96 days since first bleed
21	HCV6215	4	Positive from 20 days since first bleed
22	HCV9042	6	Positive from 8 days since first bleed
23	HCV9058	5	Positive from 10 days since first bleed
24	HCV9094	5	Positive from 9 days since first bleed
25	HCV9095	5	Positive from 10 days since first bleed
26	HCV9055	11	Positive from 65 days since first bleed
27	HCV9054	10	Positive from 72 days since first bleed
28	HCV9044	6	Positive from 21 days since first bleed
29	HCV10165	9	Positive from 19 days since first bleed
30	HCV6226	12	Positive from 39 days since first bleed

Relative Specificity

A total of HCV 1259 negative specimens were tested using the HCV Hepatitis C Virus Rapid Test (Whole blood/Serum/Plasma)(Cassette) and a commercially available test (Table 2). The relative specificity of the test is >99.9% (95% confidence interval: 99.71% – 100%).

Table 2: Specificity of the HCV Hepatitis C Virus Rapid Test (Whole blood/Serum/Plasma)(Cassette)

Population	Specimens Tested	Number of Specimens Tested	Negative by HCV Hepatitis C Virus Rapid Test	Negative by Commercially Available Test
Clinical Negative	Serum/plasma	202	202/202 (100%)	202/202 (100%)
Potentially cross-reacting	Serum/Plasma	30	30/30 (100%)	30/30 (100%)
Unselected Donors	Serum	1000	1000/1000 (100%)	1000/1000 (100%)
Inhibition Panel	Serum	27	27/27 (100%)	27/27 (100%)
Total		1259	1259/1259 (100%)	1259/1259 (100%)

Whole Blood vs. Serum vs. Plasma

Total 25 clinical negative samples (whole blood, serum, plasma) have been collected from patients in local hospital. The whole blood collected and separated into three tubes. One was stored as whole blood. One was collected into tube for plasma, one was collected into tube for serum (Table 3). There is a very good correlation of results between whole blood, serum, and plasma with HCV negative samples.

Table 3: A Comparison of HCV Hepatitis C Virus Rapid Test (Whole blood/Serum/Plasma)(Cassette) Specificity in negative Whole Blood and Paired Serum and Plasma Specimens

Specimen Type	Number of Specimens Tested	Negative by HCV Ab
Serum	25	25/25 (100%)
Plasma	25	25/25 (100%)
Whole blood	25	25/25 (100%)

A total of 25 positive specimens (whole blood, serum, plasma) were tested using the HCV Hepatitis C Virus Rapid Test (Whole blood/Serum/Plasma)(Cassette) (Table 4). There is a very good correlation of results between whole blood and paired plasma with HCV positive samples.

Table 4: A Comparison of HCV Hepatitis C Virus Rapid Test (Whole blood/Serum/Plasma)(Cassette) Specificity in positive Whole Blood and Paired Serum and Plasma Specimens.

Specimen Type	Number of Specimens Tested	Positive by HCV Ab
Serum	25	25/25 (100%)
Plasma	25	25/25 (100%)
Whole blood	25	25/25 (100%)

Precision

Intra Assay

Within-run precision has been determined by using 20 replicates of four specimens: a negative, a low positive, medium positive and a high positive. The negative, low positive, medium positive and high positive values were correctly identified >99% of the time.

Inter-Assay

Between-run precision has been determined by 5 independent assays on the same four specimens: a negative, a low positive, medium positive and a high positive. Three different lots of the HCV Hepatitis C Virus Rapid Test (Whole blood/Serum/Plasma)(Cassette) have been tested using negative, low positive, medium positive and high positive specimens. The specimens were correctly identified >99% of the time.

Cross Reactivity

No cross-reactivity was observed when samples positive for other diseases such as HIV, Syphilis, Infectious Mononucleosis, HBV, Rheumatoid Factor, HAMA, Hyper IgG, Hyper IgM, anti-HAV, anti-HSV2, anti-HEV, anti-EBV and anti-CMV were tested.

Interfering Substances

No interference was observed in samples with high concentrations of Uric acid, Ascorbic Acid, Hemoglobin, Gentistic Acid, Acetaminophen, Oxalic Acid, Albumin, Caffeine, Bilirubin, EDTA, Aspirin and Methanol.

Analytes	Conc	Analytes	Conc
Control	0	Control	0
Uric acid	0.15 mg/mL	Albumin	20 mg/mL
Ascorbic Acid	0.2 mg/mL	Caffeine	0.2 mg/mL
Hemoglobin	5.0 mg/mL	Bilirubin	0.3 mg/mL
Gentistic Acid	0.2 mg/mL	EDTA	0.2 mg/mL
Acetaminophen	1.0 mg/mL	Aspirin	0.2 mg/mL
Oxalic Acid	0.2 mg/mL	Methanol	1.0%

REFERENCE

1. Choo, Q.L., G.Kuo, A.J. Weiner, L.R. Overby, D.W. Bradley, and M. Houghton. Isolation of a cDNA clone derived from a blood-borne non-A, non-B viral hepatitis genome. *Science* 189; 244: 359
2. Kuo, G., Q.L. Choo, H.J. Alter, and M. Houghton. An assay for circulating antibodies to a major etiologic Virus of human non-A, non-B hepatitis. *Science* 1989; 244: 362
3. Van der Poel, C.L., H.T.M. Cuypers, H.W. Reesink, and P.N. Lelie. Confirmation of hepatitis C Virus infection by new four-antigen recombinant immunoblot assay. *Lancet* 1991; 337: 317
4. Wilber, J.C. Development and use of laboratory tests for hepatitis C infection: a review. *J. Clin. Immunoassay* 1993; 16: 204

INDEX OF SYMBOLS

	Consult instructions for use		Tests per kit		Authorized Representative
	For <i>in vitro</i> diagnostic use only		Use by		Do not reuse
	Store between 2-30°C		Lot Number		Catalog #
	Manufacturer		Warning		

Healgen Scientific Limited Liability Company
 Address: 3818 Fuqua Street, Houston, TX 77047, USA.
 Tel: +1 713-733-8088 Fax: +1 713-733-8848
 Website: www.healgen.com

QARAD b.v.b.a.
 Cipalstraat 3, B-2440 Geel, Belgium

Troponin I

Troponin I Rapid Test Cassette (Whole Blood/Serum/Plasma) Package Insert

A rapid visual immunoassay for the qualitative presumptive detection of cardiac Troponin I in human whole blood, serum, or plasma specimens.
For professional *in vitro* diagnostic use only.

INTENDED USE

The Troponin I Rapid Test Cassette (Whole Blood/Serum/Plasma) is a rapid visual immunoassay for the qualitative presumptive detection of cardiac Troponin I in human whole blood, serum, or plasma specimens. This kit is intended to be used as an aid in the diagnosis of myocardial infarction (MI).

SUMMARY

Cardiac Troponin I (cTnI) is a protein found in cardiac muscle with a molecular weight of 22.5 kDa.¹ Troponin I is part of a three subunit complex comprising of Troponin T and Troponin C. Along with tropomyosin, this structural complex forms the main component that regulates the calcium sensitive ATPase activity of actomyosin in striated skeletal and cardiac muscle.² After cardiac injury occurs, Troponin I is released into the blood 4-6 hours after the onset of pain. The release pattern of cTnI is similar to CK-MB, but while CK-MB levels return to normal after 72 hours, Troponin I remains elevated for 6-10 days, thus providing for a longer window of detection for cardiac injury. The high specificity of cTnI measurements for the identification of myocardial damage has been demonstrated in conditions such as the perioperative period, after marathon runs, and blunt chest trauma.³ cTnI release has also been documented in cardiac conditions other than acute myocardial infarction (AMI) such as unstable angina, congestive heart failure, and ischemic damage due to coronary artery bypass surgery.⁴ Because of its high specificity and sensitivity in the myocardial tissue, Troponin I has recently become the most preferred biomarker for myocardial infarction.⁵

PRINCIPLE

The Troponin I Rapid Test Cassette (Whole Blood/Serum/Plasma) has been designed to detect cardiac Troponin I through visual interpretation of color development in the strip. The membrane was immobilized with anti-cTnI antibodies on the test region. During the test, the specimen is allowed to react with colored anti-cTnI antibodies colloidal gold conjugates, which were precoated on the sample pad of the test. The mixture then moves on the membrane by a capillary action, and interact with reagents on the membrane. If there were enough cTnI in specimens, a colored band will form at the test region of the membrane.

Presence of this colored band indicates a positive result, while its absence indicates a negative result. Appearance of a colored band at the control region serves as a procedural control. This indicates that proper volume of specimen has been added and membrane wicking has occurred.

PRECAUTIONS

1. For professional *in vitro* diagnostic use only.
2. Warning: the reagents in this kit contain sodium azide which may react with lead or copper plumbing to form potentially explosive metal azides. When disposing of such reagents, always flush with large volumes of water to prevent azide build-up.
3. Do not use it if the tube/pouch is damaged or broken.
4. Test is for single use only. Do not re-use under any circumstances.
5. Handle all specimens as if they contain infectious agents. Observe established standard procedure for proper disposal of specimens
6. Wear protective clothing such as laboratory coats, disposable gloves and eye protection when specimens are assayed.
7. Humidity and temperature can adversely affect results.

STORAGE AND STABILITY

All reagents are ready to use as supplied. Store unused test device unopened at 2°C-30°C. If stored at 2°C-8°C, ensure that the test device is brought to room temperature before opening. The test is not stable out off the expiration date printed on the sealed pouch. Do not freeze the kit or expose the kit over 30°C.

SPECIMEN COLLECTION AND PREPARATION

- The Troponin I Rapid Test Cassette (Whole Blood/Serum/Plasma) is intended only for use with human whole blood, serum, or plasma specimens.
- Only clear, non-hemolyzed specimens are recommended for use with this test.
- Serum or plasma should be separated with soonest possible opportunity to avoid hemolysis.
- Perform the testing immediately after the specimen collection. Do not leave the specimens at room temperature for prolonged periods. Specimens may be stored at 2-8°C for up to 3 days. For long term storage, specimens should be kept below -20°C.
- Bring specimens to room temperature prior to testing. Frozen specimens must be completely thawed and mixed well prior to testing. Avoid repeated freezing and thawing of specimens.
- Pack the specimens in compliance with applicable regulations for transportation of etiological agents, in case they need to be shipped.
- Icteric, lipemic, hemolyzed, heat treated and contaminated sera may cause erroneous results.
- There is a slight possibility that some whole blood specimens with very high viscosity or which have been stored for more than 2 days may not run properly on the test device. Repeat the test with a serum or plasma specimen from the same patient using a new test device.

Materials Provided

1. Test cassettes
2. Disposable Droppers
3. Package insert

Materials Required But Not Provided

1. Specimen collection containers
2. Centrifuge (for plasma only)
3. Clock or Timer

DIRECTIONS FOR USE

Allow test device, specimen, buffer and/or controls to equilibrate to room temperature (15-30°C) prior to testing.

1. Remove the test from its sealed pouch, and place it on a clean, level surface. Label the device with patient or control identification. To obtain a best result, the assay should be performed within one hour.

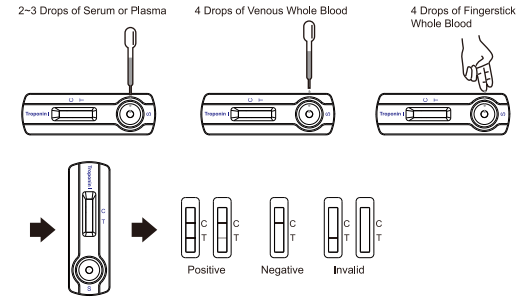
2. Transfer **2-3 drops of serum or plasma** to the specimen well(S) of the device with a disposable pipette provided in the kit, and then start the timer.

OR
Transfer **4 drops of whole blood** specimen to the specimen well(S) of the device with a disposable pipette provided in the kit, and then start the timer.

OR

Allow **4 hanging drops of fingerstick whole blood** specimen to fall into the center of the specimen well (S) of the device, and then start the timer. Avoid trapping air bubbles in the specimen well (S), and do not drop any solution in observation window. As the test begins to work, you will see color move across the membrane.

2. Wait for the colored band(s) to appear. The result should be read at 15 minutes. Do not interpret the result after 20 minutes.



INTERPRETATION OF RESULTS

(Please refer to the illustration above)

POSITIVE: Two colored bands appear on the membrane. One band appears in the control region (C) and another band appears in the test region (T).

NEGATIVE: Only one colored band appears in the control region (C). No apparent colored band appears in the test region (T).

INVALID: Control band fails to appear. Results from any test which has not produced a control band at the specified reading time must be discarded.

Please review the procedure and repeat with a new test. If the problem persists, discontinue using the kit immediately and contact your local distributor.

NOTE: Insufficient specimen volume, incorrect operation procedure, or performing expired tests are the most likely reasons for control band failure.

QUALITY CONTROL

Internal procedural controls are included in the test. A colored band appearing in the control region (C) is considered an internal positive procedural control. It confirms sufficient specimen volume and correct procedural technique.

External controls are not supplied with this kit. It is recommended that positive and negative controls be tested as a good laboratory practice to confirm the test procedure and to verify proper test performance.

LIMITATIONS

1. The Troponin I Rapid Test Cassette (Whole Blood/Serum/Plasma) is for professional *in vitro* diagnostic use, and should be used for the qualitative detection of cardiac Troponin I only. There is no meaning attributed to linen color intensity or width.
2. The Troponin I Rapid Test Cassette (Whole Blood/Serum/Plasma) will only indicate the presence of Troponin I in the specimen and should not be used as the sole criteria for the diagnosis of tuberculosis.
3. If the test result is negative and clinical symptoms persist, additional testing using other clinical methods is recommended. The test cannot detect less than 0.5 ng/mL of cTnI in specimens. Thus, a negative result does not at anytime rule out the existence of Troponin I in blood, because the antibodies may be absent or below the minimum detection level of the test.
4. Like with all diagnostic tests, a confirmed diagnosis should only be made by a physician after all clinical and laboratory findings have been evaluated.
5. Some specimens containing unusually high titers of heterophile antibodies or rheumatoid factor (RF) may affect expected results. Even if the test results are positive, further clinical evaluation should be considered with other clinical information available to the physician.

PERFORMANCE CHARACTERISTICS

Table: Troponin I Rapid Test vs. EIA

Method		Troponin I Rapid Test Cassette		Total Results
		Positive	Negative	
EIA	Positive	138	2	140
	Negative	1	315	316
Total Results		139	317	456

Relative Sensitivity: 98.6% (94.9%-99.8%)*

Relative Specificity: 99.7% (98.3%-99.9%)*

Overall Agreement: 99.3% (98.1%-99.9%)*

*95% Confidence Interval

BIBLIOGRAPHY

1. Adams, et al. Biochemical markers of myocardial injury, Immunoassay Circulation 88:750-763, 1993.
2. Mehegan JP, Tobacman LS. Cooperative interaction between troponin molecules bound to the cardiac thin filament. J.Biol.Chem. 266:966, 1991.
3. Adams, et al. Diagnosis of Perioperative myocardial infarction with measurements of cardiac troponin I. N.Eng.J.Med 330:670, 1994.
4. Hossein-Nia M, et al. Cardiac troponin I release in heart transplantation. Ann. Thorac.Surg. 61: 227, 1996.
5. Alpert JS, et al. Myocardial Infarction Redefined, Joint European Society of Cardiology American College of Cardiology: J. Am. Coll. Cardio., 36(3):959, 2000.

Letter of Authorization

To whom it may concern,

We, **Getein Biotech, Inc.** (No.9 Bofu Road, Luhe District, Nanjing, 211505, China), hereby authorize Sanmedico SRL (Address: Republic of Moldova, Chisinau, MD-2059, Petricani street, 88/1, office 10) as our official and non-exclusive distributor for registration, promoting, selling, distributing and providing after-sale services of under-mentioned product in the territory of Moldova only:

FIA8000 Quantitative Immunoassay Analyzer and Reagents

Getein1100 Immunofluorescence Quantitative Analyzer and Reagents

Getein1160 Immunofluorescence Quantitative Analyzer and Reagents

Getein 1600 Immunofluorescence Quantitative Analyzer and Reagents

Sanmedico SRL will comply with the laws and regulations of the countries and regions where they are located in and where they are selling mentioned product.

Sanmedico SRL will carry out marketing efforts to fulfill service and maintenance for above mentioned products and will provide with users benefits of having a local stock of above mentioned products and on-time delivery with every order, supported by a local service in local language.

This authorization starts from **1st Jan, 2024** and will be valid to **31th, December, 2024** .

Getein Biotech, Inc. has the right to terminate the authorization before validity and will inform Sanmedico SRL with 10 days in advance.


基蛋生物科技股份有限公司
Getein Biotech, Inc.
GETEIN BIOTECH, INC.
Seal & Signature

Authority Person Name: **Steven Zhou**

Authority Person Position: **Regional Manager**

Date: **2023.12.13**

Certificate of Registration

QUALITY MANAGEMENT SYSTEM - ISO 13485:2016

This is to certify that: **Getein Biotech, Inc.**
No.9 Bofu Road
Luhe District
Nanjing
Jiangsu
211505
China

基蛋生物科技股份有限公司
中国
江苏省
南京市
六合区
沿江工业开发区
博富路9号
邮编: 211505

Holds Certificate No: **MD 728432**

and operates a Quality Management System which complies with the requirements of ISO 13485:2016 for the following scope:

Please see scope page.

For and on behalf of BSI:

Graeme Tunbridge, Senior Vice President Medical Devices

Original Registration Date: 2020-05-29

Latest Revision Date: 2023-04-26

Effective Date: 2023-07-26

Expiry Date: 2026-07-25

Page: 1 of 3



...making excellence a habit.™

Certificate No: **MD 728432**

Registered Scope:

Design & Development, Manufacture and Distribution of Chemiluminescence Immunoassay, Biochemistry Assay, Point of Care Assay (including Colloidal Gold Assay, Immunofluorescence Assay, Dry Chemistry Assay), PCR Assay and Colloidal Gold self-testing Assay to detect infectious disease. Design & Development, Manufacture and Distribution of Analyzers in use of Chemiluminescence Immunoassay, Biochemistry Assay, Point of Care Assay (including Colloidal Gold Assay, Immunofluorescence Assay, Dry Chemistry Assay), PCR Assay to detect infectious disease, Immunofluorescence self-testing Assay to detect dyslipidemia disease, Blood Coagulation Assay to detect thrombotic disease.

研发，生产和销售化学发光法试剂，生化试剂，即时诊断（包括胶体金法，免疫荧光法，干式化学法）试剂，传染病相关PCR分子诊断试剂和胶体金自测试剂。研发，生产和销售用于化学发光法试剂，生化试剂，即时诊断（包括胶体金法，免疫荧光法，干式化学法）试剂，传染病相关PCR分子诊断试剂，血脂异常疾病相关免疫荧光自测试剂，血栓疾病相关血凝试剂配套使用的分析仪。



Original Registration Date: 2020-05-29

Latest Revision Date: 2023-04-26

Effective Date: 2023-07-26

Expiry Date: 2026-07-25

Page: 2 of 3

This certificate was issued electronically and remains the property of BSI and is bound by the conditions of contract.

An electronic certificate can be authenticated [online](#).

Printed copies can be validated at www.bsi-global.com/ClientDirectory or telephone +86 10 8507 3000.

Information and Contact: BSI, John M. Keynesplein 9, 1066 EP Amsterdam The Netherlands. Tel: +31 (0) 20 3460 780

BSI Group The Netherlands B.V., registered in the Netherlands under number 33264284, at John M. Keynesplein 9, 1066 EP Amsterdam, The Netherlands
A Member of the BSI Group of Companies.

Certificate No: **MD 728432**

Location	Registered Activities
<p>Getein Biotech, Inc. No.9 Bofu Road Luhe District Nanjing Jiangsu 211505 China 基蛋生物科技股份有限公司 中国 江苏省 南京市 六合区 沿江工业开发区 博富路9号 邮编: 211505</p>	<p>Design & Development, Manufacture and Distribution of Chemiluminescence Immunoassay, Biochemistry Assay, Point of Care Assay (including Colloidal Gold Assay, Immunofluorescence Assay, Dry Chemistry Assay), PCR Assay and Colloidal Gold self-testing Assay to detect infectious disease. Design & Development, Manufacture and Distribution of Analyzers in use of Chemiluminescence Immunoassay, Biochemistry Assay, Point of Care Assay (including Colloidal Gold Assay, Immunofluorescence Assay, Dry Chemistry Assay), PCR Assay to detect infectious disease, Immunofluorescence self-testing Assay to detect dyslipidemia disease, Blood Coagulation Assay to detect thrombotic disease.</p> <p>研发, 生产和销售化学发光法试剂, 生化试剂, 即时诊断 (包括胶体金法, 免疫荧光法, 干式化学法) 试剂, 传染病相关PCR分子诊断试剂和胶体金自测试剂。 研发, 生产和销售用于化学发光法试剂, 生化试剂, 即时诊断 (包括胶体金法, 免疫荧光法, 干式化学法) 试剂, 传染病相关PCR分子诊断试剂, 血脂异常疾病相关免疫荧光自测试剂, 血栓疾病相关血凝试剂配套使用的分析仪。</p>
<p>Getein Biotech, Inc. No. 6 KeFeng Road Jiangbei New District Nanjing Jiangsu 211505 China 基蛋生物科技股份有限公司 中国 江苏省 南京 江北新区 科丰路6号 邮编: 211505</p>	<p>Manufacture of Chemiluminescence Immunoassay, Biochemistry Assay, Point of Care Assay (including Colloidal Gold Assay, Immunofluorescence Assay, Dry Chemistry Assay), Colloidal Gold self-testing Assay to detect infectious disease. Manufacture of Analyzers in use of Chemiluminescence Immunoassay, Biochemistry Assay, Point of Care Assay (including Colloidal Gold Assay, Immunofluorescence Assay, Dry Chemistry Assay), PCR Assay to detect infectious disease, Immunofluorescence self-testing Assay to detect dyslipidemia disease, Blood Coagulation Assay to detect thrombotic disease.</p> <p>生产化学发光法试剂, 生化试剂, 即时诊断 (包括胶体金法, 免疫荧光法, 干式化学法) 试剂和传染病相关胶体金自测试剂。 生产用于化学发光法试剂, 生化试剂, 即时诊断 (包括胶体金法, 免疫荧光法, 干式化学法) 试剂, 传染病相关PCR分子诊断试剂, 血脂异常疾病相关免疫荧光自测试剂, 血栓疾病相关血凝试剂配套使用的分析仪。</p>

Original Registration Date: 2020-05-29

Effective Date: 2023-07-26

Latest Revision Date: 2023-04-26

Expiry Date: 2026-07-25

Page: 3 of 3

This certificate was issued electronically and remains the property of BSI and is bound by the conditions of contract.

An electronic certificate can be authenticated [online](#).

Printed copies can be validated at www.bsi-global.com/ClientDirectory or telephone +86 10 8507 3000.

Information and Contact: BSI, John M. Keynesplein 9, 1066 EP Amsterdam The Netherlands. Tel: +31 (0) 20 3460 780

BSI Group The Netherlands B.V., registered in the Netherlands under number 33264284, at John M. Keynesplein 9, 1066 EP Amsterdam, The Netherlands

A Member of the BSI Group of Companies.

EC Declaration of Conformity

according to Directive 98/79/EC, on in vitro diagnostic medical devices

Ref. No.:20220513-B03

Manufacturer
(Name, Address)

Getein Biotech, Inc.
No. 9 Bofu Road, Luhe District, Nanjing, 211505, China

Authorized Representative
(Name, Address)

CMC Medical Devices & Drugs S.L.
Add: C/ Horacio Lengo N° 18, CP 29006, Málaga, Spain

Medical device

No.	Product Name
1	FIA 8000 Quantitative Immunoassay Analyzer
2	Cardiac Troponin I Fast Test Kit
3	One Step Test for cTnI (Colloidal Gold)
4	One Step Test for NT-proBNP (Colloidal Gold)
5	One Step Test for hs-CRP+CRP (Colloidal Gold)
6	One Step Test for NT-proBNP/cTnI (Colloidal Gold)
7	One Step Test for CK-MB/cTnI/Myo (Colloidal Gold)
8	One Step Test for D-Dimer (Colloidal Gold)
9	One Step Test for PCT (Colloidal Gold)
10	One Step Test for CysC (Colloidal Gold)
11	One Step Test for mAlb (Colloidal Gold)
12	One Step Test for NGAL (Colloidal Gold)
13	One Step Test for β_2 -MG (Colloidal Gold)
14	One Step Test for HbA1c (Colloidal Gold)
15	One Step Test for H-FABP (Colloidal Gold)
16	One Step Test for PCT/CRP (Colloidal Gold)
17	One Step Test for CK-MB/cTnI/H-FABP (Colloidal Gold)
18	One Step Test for HCG+ β (Colloidal Gold)
19	One Step Test for CK-MB (Colloidal Gold)
20	One Step Test for CK-MB/cTnI (Colloidal Gold)
21	One Step Test for T3 (Colloidal Gold)
22	One Step Test for T4 (Colloidal Gold)
23	One Step Test for TSH (Colloidal Gold)
24	One Step Test for Scr (Colloidal Gold)
25	One Step Test for PLGF (Colloidal Gold)
26	One Step Test for HCY (Colloidal Gold)



- 27 One Step Test for Anti-CCP (Colloidal Gold)
- 28 One Step Test for 25-OH-VD (Colloidal Gold)
- 29 One Step Test for Lp-PLA2 (Colloidal Gold)
- 30 One Step Test for FOB (Colloidal Gold)
- 31 One Step Test for *H. pylori* /FOB (Colloidal Gold)
- 32 One Step Test for SAA (Colloidal Gold)
- 33 One Step Test for *H. pylori* (Colloidal Gold)
- 34 One Step Test for PRL (Colloidal Gold)
- 35 One Step Test for AFP (Colloidal Gold)
- 36 One Step Test for CEA (Colloidal Gold)
- 37 Cardiac Troponin I Fast Test Kit Qualitative
- 38 cTnI Rapid Test (Colloidal Gold Assay)
- 39 Dengue NS1 Ag Rapid Test (Colloidal Gold Assay)
- 40 Dengue IgG/IgM Combo Rapid Test (Colloidal Gold Assay)
- 41 Dengue NS1 Ag-IgG/IgM Combo Rapid Test (Colloidal Gold Assay)
- 42 Malaria P.f/P.v Ag Rapid Test (Colloidal Gold Assay)
- 43 Malaria P.f/Pan Ag Rapid Test (Colloidal Gold Assay)
- 44 Malaria P.f Ag Rapid Test (Colloidal Gold Assay)
- 45 HSV-I IgG/IgM Rapid Test (Colloidal Gold Assay)
- 46 HSV-II IgG/IgM Rapid Test (Colloidal Gold Assay)
- 47 Influenza A/B Rapid Test (Colloidal Gold Assay)
- 48 Strep A Rapid Test (Colloidal Gold Assay)
- 49 Strep B Rapid Test (Colloidal Gold Assay)
- 50 RSV/Influenza A/B Combo Rapid Test (Colloidal Gold Assay)
- 51 RSV Rapid Test (Colloidal Gold Assay)
- 52 Dengue IgG/IgM Rapid Test
- 53 Dengue NS1 Ag-IgG/IgM Rapid Test
- 54 Dengue NS1 Ag Rapid Test
- 55 Influenza A/B Rapid Test
- 56 HSV-I IgG/IgM Rapid Test
- 57 HSV-II IgG/IgM Rapid Test
- 58 Malaria P.f Ag Rapid Test
- 59 Malaria P.f/P.v Ag Rapid Test
- 60 Malaria P.f/Pan Ag Rapid Test
- 61 RSV/Influenza A/B Rapid Test
- 62 RSV Rapid Test
- 63 Strep A Rapid Test
- 64 Strep B Rapid Test

Classification

Other device (according to Annex II of the directive 98/79/EC)

**Conformity
assessment route**

Annex III of the 98/79/EC

**Applicable
coordination
standards**

EN 13612:2002

EN ISO 14971:2019

EN ISO15223-1:2016

EN ISO 18113-1:2011

EN ISO 18113-2:2011

EN ISO 18113-3:2011

EN ISO 23640:2015

EN ISO 13485:2016

ISO 780:2015

EN 61326-2-6:2006

IEC 61326-1:2013

EN 61010-2-101:2002

IEC 61010-1:2010

Signatory representative declares herein the above-mentioned device meets the basic requirements of the European Parliament and the Council's in vitro diagnostic medical devices directive: 98/79/EC Annex I.

This declaration of conformity is based on European Parliament and the Council's 98/79/EC directive Annex III. The compiled technical file and quality system document according to 98/79/EC directive Annex III are testified and the quality system certificate has issued by BSI Group The Netherlands B. V. The manufacturer is exclusively responsible for the declaration of conformity.

General Manager Enben Su

Nanjing

13th, May, 2022

(place and date of issue)



(name and signature or equivalent
marking of authorized person)

CE

CERTIFICATE

Getein Biotech

hereby certifies

Mr. Vitalie Goreacii

from Sanmedico SRL.

Completion of Getein Products Technical and Operational Training
& Qualification of After-sales Service

基蛋生物科技股份有限公司
GETEIN BIOTECH, INC.





One Step Test for D-Dimer

(Colloidal Gold)

User Manual

Cat.# CG1006

INTENDED USE

One Step Test for D-Dimer (Colloidal Gold) is intended for *in vitro* quantitative determination of D-Dimer in plasma or whole blood. The test is used as an aid in the assessment and evaluation of patients suspected of deep-vein thrombosis or pulmonary embolism.

SUMMARY

Deep-vein thrombosis is a common condition, with a lifetime cumulative incidence of 2 to 5 percent. Untreated deep-vein thrombosis can result in pulmonary embolism, a potentially fatal outcome. Anticoagulant therapy reduces both morbidity and mortality from venous thromboembolism, and early diagnosis is therefore important. Accurate diagnosis of deep-vein thrombosis minimizes the risk of thromboembolic complications and averts the exposure of patients without thrombosis to the risks of anticoagulant therapy. D-Dimer is a marker of endogenous fibrinolysis and should therefore be detectable in patients with deep-vein thrombosis. In recent years, an increasing number of studies have shown the D-Dimer assay has a high negative predictive value and D-Dimer is a sensitive but nonspecific marker of deep-vein thrombosis. Negative D-Dimer can exclude deep-vein thrombosis and pulmonary embolism.

PRINCIPLE

The test uses an anti-human D-Dimer monoclonal antibody conjugated with colloidal gold and another anti-human D-Dimer monoclonal antibody coated on the test line. After the

sample has been applied to the test strip, the gold-labelled anti-human D-Dimer monoclonal antibody binds with the D-Dimer in sample and forms a marked antigen-antibody complex. This complex moves to the test card detection zone by capillary action. Then marked antigen-antibody complex is captured on the test line by the anti-human D-Dimer monoclonal antibody resulting in a purplish red streak appears on the test line. The color intensity of the test line increases in proportion to the amount of D-Dimer in sample.

Then insert test card into FIA8000 Quantitative Immunoassay Analyzer (hereinafter referred to as FIA8000), the concentration of D-Dimer in sample will be measured and displayed on the screen. The value will be stored in FIA8000 and available for downloading. The result can be easily transmitted to the laboratory or hospital information system.

CONTENTS

A kit contains:

1. Getein D-Dimer test card in a sealed pouch with desiccant	25
2. Disposable pipet	25
3. User manual	1
4. SD card	1
5. Sample diluent	25

A test card consists of:

A plastic shell and a reagent strip which is composed of a sample pad, a colloidal gold pad (coated with a gold-labelled anti-human D-Dimer monoclonal antibody), nitrocellulose membrane (the test line is coated with another anti-human D-Dimer monoclonal antibody, and the control line is coated with rabbit anti-mouse IgG antibody), absorbent paper and liner.

Sample diluent composition:

Phosphate buffered saline, proteins, detergent, preservative, stabilizer.

Note: Do not mix or interchange different batches of kits.

APPLICABLE DEVICE

FIA8000 Quantitative Immunoassay Analyzer

STORAGE AND STABILITY

Store the test card at 4~30°C with a valid period of 24 months. Use the test card within 1 hour once the foil pouch is opened. Store the sample diluent at 0~30°C with a valid period of 24 months.

Store the sample diluent at 2~8°C for better results.

PRECAUTIONS

1. For *in vitro* diagnostic use only.
2. For professional use only.
3. Do not use the kit beyond the expiration date.
4. Do not use the test card if the foil pouch is damaged.
5. Do not open pouches until ready to perform the test.
6. Do not reuse the test card.
7. Do not reuse the pipet.
8. Handle all specimens as potentially infectious. Proper handling and disposal methods should be followed in accordance with local regulations.
9. Carefully read and follow user manual to ensure proper test performance.

SPECIMEN COLLECTION AND PREPARATION

1. This test can be used for *plasma and whole blood samples*. *Sodium citrate* should be used as the anticoagulant for plasma and whole blood. Samples should be free of hemolysis.
2. Suggest using plasma for better results.
3. If testing will be delayed, plasma sample may be stored up to 3 days at 2~8°C or stored at -20°C for 1 months before testing (whole blood sample may be stored up to 3 days at 2~8°C).
4. Refrigerated or frozen sample should reach room temperature and be homogeneous before testing. Avoid multiple freeze-thaw cycles.
5. Do not use heat-inactivated samples.
6. SAMPLE VOLUME: **120 µl**.

TEST PROCEDURE

1. Collect specimens according to user manual.

2. Test card, sample and reagent should be brought to room temperature before testing.
3. Confirm SD card lot No. in accordance with test kit lot No.. Perform "QC (SD)" calibration when necessary (Details refer to 8.2.1 of FIA8000 User Manual).
4. On the main interface of FIA8000, press "ENT" button to enter testing interface.
5. Remove the test card from the sealed pouch immediately before use. Label the test card with patient or control identification.
6. Put the test card on a clean table, horizontally placed.
7. Using sample transfer pipette, deliver **120 µl** of sample into one tube of sample diluent, mix gently and thoroughly. Then drop 120 µl (or 4 drops of sample when using disposable pipet) of sample mixture into the sample port on the test card.
8. **Reaction time: 7 minutes.** Insert the test card into FIA8000 and press "ENT" button after reaction time is elapsed. The result will be shown on the screen and printed automatically.

Notes:

1. It is required to perform "QC (SD)" calibration when using a new batch of kits.
2. It is suggested to calibrate once for one batch of kits.
3. Make sure the test card insertion is correct and complete.

TEST RESULTS

Valid: When a purplish-red band appears at the control area (C), use FIA8000 to analyze the test card and get the result.

Invalid: If no colored band appears in the control area (C), the test result is invalid. The test should be repeated and if the same situation happened again, please stop using this batch of products and contact your supplier.

EXPECTED VALUE

The expected normal value for D-Dimer was determined by testing samples from 500 apparently healthy individuals. The 95th percentile of the concentration for D-Dimer is 0.5 mg/L. (The probability that value of a normal person below 0.5 mg/L is 95%.)

It is recommended that each laboratory establish its own expected values for the population it serves.

PERFORMANCE CHARACTERISTICS

Measuring Range	0.1~10.0 mg/L
Lower Detection Limit	≤0.1 mg/L
Within-Run Precision (n=10)	≤10%
Between-Run Precision	≤15%
Recovery	99%

Method Comparison:

The assay was compared with SIEMENS CA-7000 and its matching D-Dimer test kits with 200 plasma samples (60 positive samples and 140 negative samples). The correlation coefficient (r) for D-Dimer is 0.978.

LIMITATIONS

1. As with all diagnostic tests, a definitive clinical diagnosis should not be made based on the result of a single test. The test results should be interpreted considering all other test results and clinical information such as clinical signs and symptoms.
2. Samples containing interferences such as rheumatoid factor, human anti-mouse antibody and heterophile antibody may influence the results. In this case, results of this test should be used in conjunction with clinical findings and other tests. The table below listed the maximum allowance of these potential interferences.

Interferent	Hemoglobin	Triglyceride	Bilirubin
Concentration (Max)	5 g/L	25 g/L	0.1 g/L

REFERENCES













1. Sarig G, Kil-Drori AJ, Chap-Marshak D, Brenner B, Drugan A. Activation of coagulation in amniotic fluid during normal human pregnancy. *Thromb Res.* 2011 Apr 18.
2. Roldán V, Marín F, Muiña B, Torregrosa JM, Hernández-Romero D, Valdés M, Vicente V, Lip GY. Plasma von Willebrand Factor Levels Are an Independent Risk Factor for Adverse Events Including Mortality and Major Bleeding in Anticoagulated Atrial Fibrillation Patients. *J Am Coll Cardiol.* 2011 Apr 11.
3. Sakamoto K, Yamamoto Y, Okamatsu H, Okabe M. D-dimer is helpful for differentiating acute aortic dissection and acute

pulmonary embolism from acute myocardial infarction. *Hellenic J Cardiol.* 2011 Mar-Apr; 52(2):123~127.

4. EN ISO 18113-1:2009 *In vitro* diagnostic medical devices - Information supplied by the manufacturer (labelling) - Part 1: Terms, definitions and general requirements.
5. EN ISO 18113-2:2009 *In vitro* diagnostic medical devices - Information supplied by the manufacturer (labelling) - Part 2: *In vitro* diagnostic reagents for professional use (ISO 18113-2:2009).

DESCRIPTION OF SYMBOLS USED

The following graphical symbols used in or found on One Step Test for D-Dimer (Colloidal Gold) are the most common ones appearing on medical devices and their packaging. They are explained in more details in the European Standard EN 980:2008 and International Standard ISO 15223-1:2007.

Key to symbols used			
	Manufacturer		Expiration date
	Do not reuse		Date of manufacture
	Consult instructions for use		Batch code
	Temperature limitation		<i>In vitro</i> diagnostic medical device
	Sufficient for		Authorized representative in the European Community
	CE mark		Do not use if package is damaged

Thank you for purchasing One Step Test for D-Dimer (Colloidal Gold). Please read this user manual carefully before operating to ensure proper use.

Version: WCG05-DL-S-01



Getein Biotech, Inc.
 Add: No.9 Bofu Road, Luhe District, Nanjing, 211505, China
 Tel: +86-25-68568508
 Fax: +86-25-68568500
 E-mail: tech@getein.com.cn
 overseas@getein.com.cn
 Website: www.bio-GP.com.cn



EKVITESTLAB LLC

Velyka Vasylkivska St. 114
03150 Kyiv, Ukraine
Tel. 0-800-31-89-87
e-mail: info@equitest.com.ua
www.equitest.com.ua

STATEMENT

We, EKVITESTLAB LLC, having a registered office at Velyka Vasylkivska street 114, Kyiv, 03150, Ukraine assign SRL SANMEDICO having a registered office at A. Corobceanu street 7A, apt. 9, Chişinău MD-2012, Moldova, as authorized representative in correspondence with the conditions of directive 98/79/EEC.

We declare that the company mentioned above is authorized to register, notify, renew or modify the registration of medical devices on the territory of the Republic of Moldova.

Date: 03 January 2024

Signature: _____

Director, Anna Yurchuk

A handwritten signature in blue ink, appearing to be 'Anna Yurchuk', written over a horizontal line.



Сертифікат
Certificate

№ Q1M 804 255 C1



Система управління якістю виробника:
Quality management system of manufacturer

Товариство з обмеженою відповідальністю
«ЕКВІТЕСТЛАБ»
«EKVITESTLAB» Limited Liability Company

Місцезнаходження юридичної особи: вул. Велика Васильківська 114, м. Київ, 03150, Україна
Location of the legal entity: 114 Velyka Vasylkivska St., Kyiv, 03150, Ukraine
Фактичне місцезнаходження: Україна, 03057, м. Київ, проспект Берестейський 60/2
Actual location: 60/2 Beresteysky Avenue, Kyiv, 03057, Ukraine

відповідає вимогам:
meets the requirements of

ДСТУ EN ISO 13485:2018
Вироби медичні. Системи управління якістю.
Вимоги щодо регулювання
(EN ISO 13485:2016, IDT; ISO 13485:2016, IDT
Medical devices – Quality management systems –
Requirements for regulatory purposes)

Сфера застосування:
Scope

Проектування, розробка, виробництво, зберігання та реалізація ІФА-наборів
для діагностики in vitro
Design, development, production, storage and sale of ELISA kits for in vitro diagnostics

Сертифікат виданий ТОВ «Український Інститут Стандартів», місцезнаходження: будинок 1,
вулиця Олександрівська, місто Київ, 03062, Україна.
Атестат акредитації НААУ від 30 червня 2020 року № 80141.
Certificate is issued by LLC Ukrainian Standards Institution: building 1, Oleksandrivska street, Kyiv, 03062, Ukraine.
Accreditation certificate registered on June 30, 2020 No. 80141

Рішення №: 255-000
Decision No.:

Дійсний з: 01.04.2024
Effective date:

Дата видачі: 01.04.2024
Issue date:

Дійсний до: 31.03.2027
Expiry date:



Директор
Director

Наталія СТЕПАНКІВСЬКА
Natalia STEPANKIVSKA

80141
Сертифікація систем
менеджменту

Сертифікат чинний за умови проведення щорічного наглядового аудиту.
Чинність сертифікату необхідно перевірити на офіційному веб-сайті
www.usi.biz.ua або за телефоном: +38-050- 818-7-333
Certificate is valid if the annual surveillance audit has been conducted
The validity of the certificate shall be checked on the official website
www.usi.biz.ua or by tel.: +38-050- 818-7-333

E.A.R.-CERTIFICATE

(ART 10.3 of the Directive 98/79/EC on In Vitro Diagnostic)

REF. NO. : RP 2901-2021

ORDER NO. : DK 2491-2021

DATE: 11/01/2022

MANUFACTURER:

EKVITESTLAB LLC
Velyka Vasytkivska street, 114
03150, Kyiv, Ukraine

FACILITIES:

EKVITESTLAB LLC
Peremohy Avenue, 60/2
03057, Kyiv, Ukraine


**PRODUCT
CATEGORIES:**

Please See Annex A - List of Devices (13 Devices, 2 Pages)

MODELS:

Please See Annex A - List of Devices (13 Devices, 2 Pages)

The European Authorized Representative Center Obelis s.a. declares that the aforementioned manufacturer has fulfilled the essential requirement of appointing a European Authorized Representative in accordance with article 10.3 of the Directive 98/79/EC and to the terms and conditions set out in the agreement entered into force on 1st May 2021.*



G. ELKAYAM
C.E.O.

Obelis s.a. - O.E.A.R.C.

Registered Address :
Bld Général Wahis 53
1030 Bruxelles
Tél. +32 2 732 59 54 - Fax +32 2 732 60 03

Mr. G. Elkayam CEO

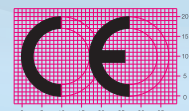
Obelis sa



Obelis European Authorized Representative Center is a member of the European Association of Authorized Representatives (E.A.A.R.), ISO 9001 : 2015 and ISO 13485 : 2016 certified in accordance to the profession of a European Authorized Representative.

* This is not a CE mark and is only provided as a template for informational purposes.

*This certificate is not a confirmation of product notification nor an approval to place products on the market.
**This certificate will become void automatically upon termination of the EAR agreement.



ANNEX to IVDD EAR Certificate

Order No.: DK 2491-2021

Reference No.: RP 2901-2021

Manufacturer: Ekvitestlab LLC

Country: Ukraine

#	EMDN	Generic device name (including BASIC UDI)	Commercial Name of device	Intended use	Class
1	52133	EQUI Ascaris lumbricoides IgG	EI-601	ELISA kit for the qualitative detection of IgG antibodies to Ascaris lumbricoides	Class I (Others)
2	63005	EQUI Opisthorchis felineus IgG	EI-602	ELISA kit for the qualitative detection of IgG antibodies to Opisthorchis felineus	Class I (Others)
3	52418	EQUI Toxocara canis IgG	EI-603	ELISA kit for the qualitative detection of IgG antibodies to Toxocara canis	Class I (Others)
4	52464	EQUI anti-Trichinella spiralis	EI-605	ELISA kit for the qualitative detection of antibodies to Trichinella spiralis	Class I (Others)
5	52464	EQUI anti-Trichinella spiralis	EI-605	ELISA kit for the qualitative detection of antibodies to Trichinella spiralis	Class I (Others)
6	62915	EQUI anti-Lamblia	EI-606	ELISA kit for the qualitative detection of antibodies to Giardia lamblia (intestinalis)	Class I (Others)
7	48281	EQUI HAV IgM	EI-031	ELISA kit for the qualitative detection of IgM antibodies to hepatitis A virus	Class I (Others)
8	51021	EQUI anti- Helicobacter	EI-501	ELISA kit for the qualitative detection of total antibodies to Helicobacter pylori	Class I (Others)
9	51008	EQUI Helicobacter IgG	EI-502	ELISA kit for the qualitative and semiquantitative detection of IgG antibodies to CagA protein of Helicobacter pylori	Class I (Others)
10	51012	EQUI Helicobacter	EI-504	ELISA kit for the qualitative detection of IgM	Class I (Others)

		IgM		antibodies to CagA protein of <i>Helicobacter pylori</i>	
11	64800	EQUI SARS-CoV-2 IgM swift	EI-165	ELISA kit for the qualitative detection of IgM antibodies to nucleoprotein and spike antigens of SARS-CoV-2 virus	Class I (Others)
12	64830	EQUI SARS-CoV-2 IgA swift	EI-166	ELISA kit for the qualitative detection of IgA antibodies to nucleoprotein and spike antigens of SARS-CoV-2 virus	Class I (Others)
13	64824	EQUI SARS-CoV-2 IgG swift	EI-167	ELISA kit for the qualitative detection of IgG antibodies to nucleoprotein and spike antigens of SARS-CoV-2 virus	Class I (Others)

Date: 11 January 2022

CEO Of Obelis

Gideon Elkayam

d (Jan 14, 2022 12:31 GMT+3)

G. ELKAYAM
C.E.O.
Obelis s.a. - O.E.A.R.C.
Registered Address :
Bld Général Wahis 53
1030 Bruxelles
Tél. +32 2 732 59 54 - Fax +32 2 732 60 03



Declaration of Conformity

According to annex III of the Council Directive 98/79/EC on in vitro diagnostic medical device
We,

EKVITESTLAB LLC

Velyka Vasylkivska St. 114, Kyiv, Ukraine, 03150, tel. 0(800)31-89-87; +38 (044)334-89-87
e-mail: info@equitest.com.ua, web-site: www.equitest.com.ua

Declare under our sole responsibility that the following in vitro diagnostic medical devices
other than those covered by annex II and devices for performance evaluation

**EQUI anti-Lamblia - ELISA kit for the qualitative detection of antibodies to
Giardia lamblia (intestinalis), REF EI-606**

Meet the provisions of the Council Directive 98/79/EC concerning medical devices which
apply to them.

Undersigned declares to fulfill the obligations imposed by Annex III section 2 to 5:

- availability of the technical documentation set in Annex III (section 3), allowing the assessment of conformity of the product with the requirements of the Directive.
- the manufacturer shall take necessary measures to ensure that the manufacturing process follows the principles of quality assurance as appropriate for the products manufactured (Annex III section 4).
- the manufacturer shall institute and keep up to date a systematic procedure to review experience gained from devices in the post-production phase and to implement appropriate means to apply any necessary corrective actions (Annex III section 5).

Conformity assessment was performed according to Article 9 (7) and Annex III, section 3.

Our current Quality System is formatted to international standards:

- **ISO 13485:2016 «Medical devices — Quality management systems — Requirements for regulatory purposes»**

Corporate Contact Information

EKVITESTLAB LLC

Velyka Vasylkivska St. 114, Kyiv, Ukraine, 03150

tel. 0(800)31-89-87; +38 (044)334-89-87

e-mail: info@equitest.com.ua

RESPONSIBLE PERSON'S name: Anna Yurchuk

Position: Director

SIGNATURE :



Date : October 25, 2021

Stamp



European Authorized Representative:

Registered Address:

Obelis s.a.

Bd. Général Wahis 53

B-1030 Brussels, Belgium

Phone: 32.2.732.59.54

Fax: 32.2.732.60.03

E-mail: mail@obelis.net

Representative: Mr. Gideon ELKAYAM (CEO)



Declaration of Conformity

According to annex III of the Council Directive 98/79/EC on in vitro diagnostic medical device
We,

EKVITESTLAB LLC

Velyka Vasylkivska St. 114, Kyiv, Ukraine, 03150, tel. 0(800)31-89-87; +38 (044)334-89-87
e-mail: info@equitest.com.ua, web-site: www.equitest.com.ua

Declare under our sole responsibility that the following in vitro diagnostic medical devices
other than those covered by annex II and devices for performance evaluation

EQUI *Ascaris lumbricoides* IgG - ELISA kit for the qualitative detection of IgG antibodies to *Ascaris lumbricoides*, REF EI-601

Meet the provisions of the Council Directive 98/79/EC concerning medical devices which
apply to them.

Undersigned declares to fulfill the obligations imposed by Annex III section 2 to 5:

- availability of the technical documentation set in Annex III (section 3), allowing the assessment of conformity of the product with the requirements of the Directive.
- the manufacturer shall take necessary measures to ensure that the manufacturing process follows the principles of quality assurance as appropriate for the products manufactured (Annex III section 4).
- the manufacturer shall institute and keep up to date a systematic procedure to review experience gained from devices in the post-production phase and to implement appropriate means to apply any necessary corrective actions (Annex III section 5).

Conformity assessment was performed according to Article 9 (7) and Annex III, section 3.

Our current Quality System is formatted to international standards:

- **ISO 13485:2016 «Medical devices — Quality management systems — Requirements for regulatory purposes»**

Corporate Contact Information

EKVITESTLAB LLC

Velyka Vasylkivska St. 114, Kyiv, Ukraine, 03150

tel. 0(800)31-89-87; +38 (044)334-89-87

e-mail: info@equitest.com.ua

RESPONSIBLE PERSON'S name: Anna Yurchuk

Position: Director

SIGNATURE :



Date : October 25, 2021

Stamp



European Authorized Representative:

Registered Address:

Obelis s.a.

Bd. Général Wahis 53

B-1030 Brussels, Belgium

Phone: 32.2.732.59.54

Fax: 32.2.732.60.03

E-mail: mail@obelis.net

Representative: Mr. Gideon ELKAYAM (CEO)



Declaration of Conformity

According to annex III of the Council Directive 98/79/EC on in vitro diagnostic medical device
We,

EKVITESTLAB LLC

Velyka Vasylkivska St. 114, Kyiv, Ukraine, 03150, tel. 0(800)31-89-87; +38 (044)334-89-87
e-mail: info@equitest.com.ua, web-site: www.equitest.com.ua

Declare under our sole responsibility that the following in vitro diagnostic medical devices
other than those covered by annex II and devices for performance evaluation

**EQUI Toxocara canis IgG - ELISA kit for the qualitative detection of IgG antibodies to
Toxocara canis, REF EI-603**

Meet the provisions of the Council Directive 98/79/EC concerning medical devices which
apply to them.

Undersigned declares to fulfill the obligations imposed by Annex III section 2 to 5:

- availability of the technical documentation set in Annex III (section 3), allowing the assessment of conformity of the product with the requirements of the Directive.
- the manufacturer shall take necessary measures to ensure that the manufacturing process follows the principles of quality assurance as appropriate for the products manufactured (Annex III section 4).
- the manufacturer shall institute and keep up to date a systematic procedure to review experience gained from devices in the post-production phase and to implement appropriate means to apply any necessary corrective actions (Annex III section 5).

Conformity assessment was performed according to Article 9 (7) and Annex III, section 3.

Our current Quality System is formatted to international standards:

- **ISO 13485:2016 «Medical devices — Quality management systems — Requirements for regulatory purposes»**

Corporate Contact Information

EKVITESTLAB LLC

Velyka Vasylkivska St. 114, Kyiv, Ukraine, 03150

tel. 0(800)31-89-87; +38 (044)334-89-87

e-mail: info@equitest.com.ua

RESPONSIBLE PERSON'S name: Anna Yurchuk

Position: Director

SIGNATURE :



Date : October 25, 2021

Stamp



European Authorized Representative:

Registered Address:

Obelis s.a.

Bd. Général Wahis 53

B-1030 Brussels, Belgium

Phone: 32.2.732.59.54

Fax: 32.2.732.60.03

E-mail: mail@obelis.net

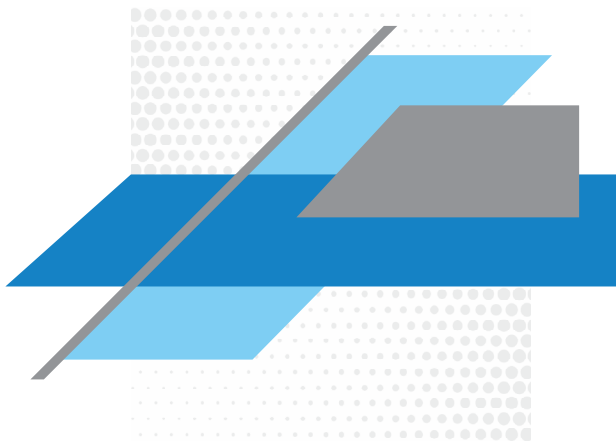
Representative: Mr. Gideon ELKAYAM (CEO)



anti-Lamblia

ИФА-набор для качественного обнаружения
антител к *Giardia lamblia (intestinalis)*

Инструкция по применению



IVD

REF
EI-606

Σ 96
анализов



CE

EQUI anti-Lamblia

ИФА-набор для качественного обнаружения антител
к *Giardia lamblia (intestinalis)*

1. НАЗНАЧЕНИЕ

ИФА-набор «EQUI anti-Lamblia» предназначен для качественного обнаружения антител к *Giardia lamblia (intestinalis)* в сыворотке или плазме крови человека методом иммуноферментного анализа (ИФА) с целью диагностики лямблиоза. Процедура анализа рассчитана как для ручной постановки с автоматическими пипетками и стандартным оборудованием, так и автоматического иммуноферментного анализатора «открытого» типа.

Целевая группа: дети, владельцы домашних животных, сельские жители, дачники.

Применение: ИФА-набор применяется в клинических диагностических лабораториях и других учреждениях, работающих в области *in vitro* диагностики.

2. КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ

Лямблиоз (гиардиоз) считается одним из распространенных паразитических заболеваний тонкого кишечника в мире. Эта инфекция является основной причиной острой и хронической диареи, особенно среди детей. Этиологическим агентом лямблиоза является *Giardia lamblia*, также называемая *Giardia intestinalis* или *Giardia duodenalis*.

Giardia lamblia – это одноклеточные жгутиковые самые простые, паразитирующие в кишечнике человека и некоторых других млекопитающих. В жизненном цикле паразитов чередуются две стадии: устойчивые к воздействию внешних условий цисты и вегетативная форма – трофозоиты. Заражение происходит при попадании цист в желудочно-кишечный тракт человека. Испытав действие желудочной кислоты, цисты в двенадцатиперстной кишке превращаются в трофозоиты, которые и паразитируют в верхних отделах тонкого кишечника. Они впитывают питательные вещества из просвета кишки, блокируют пристеночное пищеварение и нарушают двигательную активность кишечника.

Инфицирование человека происходит фекально-оральным путем через зараженные цистами продукты питания, воду, грязные руки и т.д. К человеку лямблии могут попасть и от инфицированных кошек, собак, домашнего скота. Особое распространение лямблиоз приобретает в регионах с плохим соблюдением санитарных норм. Кроме того, передача от человека к человеку часто наблюдается в дошкольных учреждениях.

Во многих случаях инвазия лямблий протекает без клинических проявлений. В противном случае первые симптомы лямблиоза появляются через 1–3 недели после заражения. Чаще они проявляются спазмами, вздутием живота, тошнотой и диареей, что приводит к дегидратации и потере веса. Острая форма заболевания может длиться до двух недель и заканчиваться выздоровлением без дополнительного лечения или

переходить в хроническую. При длительности инвазии более 2 месяцев развивается хронический лямблиоз, обострение клинических проявлений (диарея) носит циклический характер. Паразитирование *Giardia lamblia* может привести к синдрому мальабсорбции, при котором нарушается всасывание углеводов и жиров, а также обмен витаминов В12, А и С.

Для контроля развития заболевания и тяжести клинических проявлений большое значение имеют иммунный ответ на инвазию и неиммунные факторы. В эрадикации возбудителя принимают участие и гуморальный, и клеточный иммунитет, роль которых до сих пор является предметом научных исследований. Кроме того, благодаря защитным механизмам формируется частичная стойкость к повторному заражению.

Как правило, для диагностики лямблиоза проводят выявление трофозоитов и цист лямблий в дуоденальном содержимом и кале. При хроническом течении заболевания цисты выделяются периодически, это следует учитывать и проводить дополнительные анализы регулярно в течение нескольких недель. Другим методом диагностики лямблиоза является обнаружение антигенов *Giardia lamblia* в фекалиях. Вместе с тем серодиагностика с выявлением специфических антител к антигенам лямблий является важным этапом оценки иммунного ответа пациентов. Выявление специфических IgM антител позволяет говорить об острой стадии лямблиоза. Однако выявление специфических IgG и IgA антител следует интерпретировать с осторожностью: в некоторых регионах они сохраняются длительно после инфицирования, в то время как в других их уровень снижается после эрадикации возбудителя.

3. ПРИНЦИП АНАЛИЗА

Выявление специфических к *Giardia lamblia* антител в ИФА-наборе «EQUI anti-Lambliа» основано на принципе «непрямого» твердофазного ИФА в двухэтапной инкубации. В лунках планшета засорбированы очищенные антигены *Giardia lamblia*. Во время первого этапа инкубации исследуемых образцов в лунках планшета ИФА специфические антитела к *Giardia lamblia*, если они присутствуют в образцах, связываются с антигенами на твердой фазе. Лунки отмываются для удаления несвязанных антител, остаются только специфические комплексы антиген-антитело. После этого добавляется смесь антивидных конъюгатов (анти-IgG и анти-IgA) моноклональных антител с пероксидазой хрена, которые связываются с иммунными комплексами на твердой фазе. Несвязанные компоненты удаляются при отмывании. Комплексы антиген-антитело обнаруживаются путем добавления раствора хромогена 3,3',5,5'-тетраметилбензидина (ТМБ) с перекисью водорода. После 30-минутной инкубации реакция останавливается добавлением стоп-раствора. Оптическая плотность (ОП) в лунках определяется на спектрофотометре при длине волны 450/620-695 nm. Интенсивность желтой окраски пропорциональна количеству антител в образце.

4. МАТЕРИАЛЫ И ОБОРУДОВАНИЕ

4.1. Состав набора

STRIPS	1 x 96 лунок	Планшет ИФА В каждой лунке планшета засорбированы очищенные антигены <i>Giardia lamblia</i> . Лунки можно отделять. После первого открытия храните неиспользованные стрипы в упаковке при температуре 2-8°C не более 6 месяцев.
CONTROL +	1 x 0,35 ml	Позитивный контроль Раствор конъюгированных специфических моноклональных антител с консервантом (розовый). Хранить при температуре 2-8°C
CONTROL -	1 x 1,2 ml	Негативный контроль Негативная сыворотка крови человека с консервантом (желтый). Хранить при температуре 2-8°C
DIL SAMPLE	1 x 11 ml	Раствор для разведения сывороток Буферный раствор с экстрактом молока, детергентом и консервантом (фиолетовый). Хранить при температуре 2-8°C
SOLN CONJ	1 x 13 ml	Раствор конъюгата (готов к использованию) Буферный раствор моноклональных антител к IgG и IgA человека, конъюгированных с пероксидазой хрена, со стабилизаторами и консервантом (зеленый). Хранить при температуре 2-8°C
SOLN TMB	1 x 13 ml	Раствор ТМБ (готов к использованию) Раствор ТМБ, H ₂ O ₂ , стабилизатор, консервант (бесцветный). Хранить при температуре 2-8°C
TWEEN WASH 20x	1 x 50 ml	Раствор для промывки TWEEN (20x концентрат) 20-кратный концентрат фосфатного буфера с Твином-20 (бесцветный). Развести раствор для промывки TWEEN (20x) 1:20 дистиллированной или деионизированной водой (например, 5 мл концентрата + 95 мл воды для 8 лунок) перед использованием. Разбавленный раствор хранить при температуре 2-8°C не более 7 суток
SOLN STOP	1 x 13 ml	Стоп-раствор (готов к использованию) Раствор 0,5 mol H ₂ SO ₄ (бесцветный). Хранить при температуре 2-8°C

В состав набора входят: клейкая пленка (2 шт.), схема внесения образцов (1 шт.), лист контрольных испытаний и инструкция по применению.

4.2. Дополнительные реактивы, материалы и оборудование

Автоматические пипетки переменного объема на 10–1000 µl и наконечники к ним, мерная лабораторная посуда (10–1000 ml), деионизированная или дистиллированная вода, термошейкер на 37°C или термостат на 42°C, автоматический или полуавтоматический промыватель планшетов (вошер), спектрофотометр (ридер) для микропланшетов на 450/620-695

пм, соответствующие контейнеры для отходов потенциально зараженного материала, таймер, фильтровальная бумага, одноразовые неопудренные перчатки, дезинфицирующие средства.

5. ПРЕДОСТЕРЕЖЕНИЕ И ТЕХНИКА БЕЗОПАСНОСТИ

5.1. Предостережение

Перед проведением анализа внимательно ознакомьтесь с инструкцией по применению. Достоверность результата зависит от четкого следования процедуре анализа.

- не используйте компоненты ИФА-набора после окончания срока годности;
- не используйте во время анализа и не смешивайте компоненты разных серий, компоненты из наборов разных нозологий или реагенты других производителей в сочетании с набором «EQUI anti-Lambliа»;
- не замораживайте ИФА-набор или его компоненты;
- после использования реагента закрывайте каждый флакон своей крышкой;
- во время промывания контролируйте наполнение и полную аспирацию раствора из лунок;
- каждый раз используйте новый наконечник пипетки для внесения образцов или реагентов;
- избегайте попадания прямых солнечных лучей на реагенты ИФА-набора;
- **[SOLN|TMB]** должен быть бесцветным перед использованием. Если раствор окрашен в синий или желтый цвет, его нельзя использовать. Избегайте контакта **[SOLN|TMB]** с металлами или ионами металлов. Для работы используйте только чистую, тщательно выполосканную дистиллированной водой посуду;
- не используйте реагенты, цвет которых не соответствует указанному в пункте 4.1;
- ни в коем случае не используйте одну и ту же посуду для **[SOLN|CONJ]** и **[SOLN|TMB]**;
- не проводите визуальный учет результатов анализа (без использования ридера);
- дополнительное оборудование, находящееся в непосредственном контакте с биологическим материалом или компонентами набора, считается загрязненным и нуждается в очищении и обеззараживании;
- ИФА-набор предназначен для 96 анализов. Компоненты после использования и остатки неиспользованных компонентов должны быть утилизированы.

5.2. Техника безопасности

- все реагенты набора предназначены только для лабораторного профессионального применения в *in vitro* диагностике и могут использоваться только квалифицированным персоналом;

- постановку анализа проводить только в одноразовых неопудренных перчатках и защитных очках;
- не допускается принимать пищу, пить, курить или пользоваться косметикой в комнате проведения теста;
- не пипетировать растворы ртом;
- контроли ИФА-набора «EQUI anti-Lambliа» протестированы и признаны негативными на HBsAg и антитела к ВИЧ1/2, ВГС, *Treponema pallidum*, однако обращаться с контролями и исследуемыми образцами следует как с потенциально опасным инфекционным материалом;
- некоторые компоненты набора содержат низкие концентрации вредных веществ и могут вызвать раздражение кожи и слизистых. При попадании [SOLN|TMB], [SOLN|STOP] и [SOLN|CONJ] на слизистые или кожу необходимо немедленно промыть пораженное место большим количеством воды;
- в случае разбрызгивания растворов, не содержащих кислоту, например сывороток, обработать поверхность дезинфицирующим средством, затем вытереть досуха фильтровальной бумагой. В противном случае кислоту сначала нужно нейтрализовать раствором бикарбоната натрия, а затем вытереть поверхность, как описано выше.

5.3. Инактивация и утилизация отходов

- жидкие отходы необходимо инактивировать, например, раствором перекиси водорода в конечной концентрации 6% в течение 3 часов при комнатной температуре или гипохлоритом натрия в конечной концентрации 5% в течение 30 минут или другими разрешенными дезинфицирующими средствами;
- твердые отходы следует инактивировать путем автоклавирования при температуре стерилизации не меньше 132°C;
- не автоклавируйте растворы, содержащие азид натрия или гипохлорит натрия;
- утилизацию инактивированных отходов проводить в соответствии с действующим национальным законодательством.

6. ХРАНЕНИЕ И ТРАНСПОРТИРОВКА

ИФА-набор стабилен в течение срока годности, указанного на этикетке, если его хранить при температуре 2-8°C. Транспортировать набор при температуре 2-8°C. Допускается одноразовая транспортировка при температуре не выше 23°C в течение двух суток.

7. РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ОТБОРУ, ТРАНСПОРТИРОВКЕ И ХРАНЕНИЮ ОБРАЗЦОВ

Кровь необходимо отбирать из вены в стерильную пробирку. Пробирка должна быть промаркирована с указанием идентификационных данных пациента и даты отбора образца. Цельную кровь до отделения сыворотки можно хранить до 24 часов при температуре 2-8°C, не допуская замораживания.

Сыворотку или плазму крови можно хранить при температуре 2-8°C не более 3 суток. Допускается более продолжительное хранение замороженной сыворотки при температуре -20°C или -70°C. Замороженные образцы перед использованием следует разморозить и выдержать при комнатной температуре в течение 30 минут. После размораживания образцы следует перемешать для достижения однородности. Избегать повторного замораживания-оттаивания исследуемых образцов. В случае помутнения сыворотки (или плазмы) освобождаются от нерастворенных включений центрифугированием при 3000 об/мин в течение 10-15 минут. Не следует использовать образцы сывороток с выраженной липидемией, гемолизом, а также бактериальным проростом.

Образцы сывороток транспортировать в термоизоляционных контейнерах. Для этого закрытые промаркированные пробирки необходимо поместить в полиэтиленовый пакет, плотно запечатать и положить в центре термokonтейнера. Замороженные хладагенты положить на дно вдоль боковых стенок термokonтейнера и накрыть ими образцы сывороток.

8. ПОДГОТОВКА РЕАГЕНТОВ

Примечание: Перед использованием выдержите все компоненты ИФА-набора при комнатной температуре 18-25°C в течение 30 минут!

8.1. Подготовка планшета ИФА

Для предупреждения конденсации воды в лунках открывайте **STRIPS** только после выдерживания 30 минут при комнатной температуре. Раскройте вакуумную упаковку, отделите необходимое количество лунок, а остальное сразу же тщательно упакуйте с влагопоглотителем и храните плотно закрытыми на замок zip-lock при температуре 2-8°C. Хранение упакованного таким образом планшета обеспечивает его стабильность в течение 6 месяцев.

8.2. Приготовление промывочного раствора

Для приготовления промывочного раствора разведите **TWEEN|WASH|20X** 1:20 (1+19) дистиллированной или деионизированной водой, потом перемешайте. Например, 5 ml концентрата + 95 ml воды, чего достаточно для 8 лунок. При наличии кристаллов в концентрате раствора для промывания прогрейте флакон при температуре 37°C до полного растворения кристаллов (15–20 минут). Разведенный раствор можно хранить при температуре 2-8°C не более 7 суток.

9. ПРОЦЕДУРА АНАЛИЗА

9.1. Подготовьте необходимое количество лунок для анализа (четыре лунки для контролей и необходимое количество для исследуемых образцов), вставьте их в рамку планшета ИФА. Лунки с контролями обязательно включайте в каждую постановку анализа.

9.2. Заполните схему внесения образцов.

9.3. Приготовьте раствор для промывания в соответствии с пунктом 8.2.

- 9.4. Внесите во все лунки планшета по 80 μl [DIL|SAMPLE].
- 9.5. Внесите в лунки по 20 μl контролей и исследуемых образцов:
[CONTROL|+] – в лунку A1,
[CONTROL|-] – в лунки B1, C1, D1,
в остальные лунки – исследуемые образцы.
При внесении происходит изменение цвета раствора с фиолетового на синий. Осторожно пипетируйте смесь в лунках, не допуская пенообразования.
- 9.6. Заклейте стрипы клейкой пленкой и инкубируйте в течение 30 минут при температуре 37°C.
- 9.7. По окончании инкубации аккуратно снимите клейкую пленку и промойте лунки пять раз с использованием автоматического промывателя или 8-канальной пипетки следующим образом:
– удалите содержимое лунок в контейнер для жидких отходов;
– наполните лунки стрипов не менее чем по 300 μl раствором для промывания, оставьте не менее, чем на 30 секунд;
– аспирируйте раствор из лунок. Остаточный объем раствора после каждого этапа аспирации должен составлять не больше 5 μl ;
– повторите процедуру промывания еще пять раз;
– после последней аспирации избавьтесь от лишней влаги, постукивая планшетом по фильтровальной бумаге.
- 9.8. Внесите в лунки по 100 μl [SOLN|CONJ]. Стрипы накройте новой клейкой пленкой и инкубируйте в течение 30 минут при 37°C.
- 9.9. По окончании инкубации аккуратно снимите клейкую пленку и промойте лунки пять раз, как описано в пункте 9.7.
- 9.10. Внесите в лунки по 100 μl [SOLN|TMB], не касаясь дна и стенок лунок планшета.
- 9.11. Инкубируйте стрипы в течение 30 минут в темном месте при комнатной температуре 18-25°C. Не используйте клейкую пленку на данном этапе.
- 9.12. Внесите в лунки стрипов по 100 μl [SOLN|STOP] для остановки ферментативной реакции, придерживаясь той же последовательности, что и при внесении [SOLN|TMB]. Во время внесения происходит изменение цвета раствора с голубого на желтый, в лунках с прозрачным раствором незначительно меняется оттенок.
- 9.13. Измерьте на ридере ОП в каждой лунке при длине волны 450/620-695 nm в течение 5 минут после остановки реакции. До проведения измерения убедитесь в чистоте внешней поверхности дна лунок и отсутствии пузырьков.

Учет результатов анализа можно проводить в одноволновом режиме при длине волны 450 nm, в этом случае оставьте лунку для установления бланка (в такую лунку внесите только [SOLN|TMB] и [SOLN|STOP]).

10. УЧЁТ РЕЗУЛЬТАТОВ И ИХ ИНТЕРПРЕТАЦИЯ

10.1. Учет результатов анализа

Рассчитать среднее значение ОП негативного контроля (\bar{Nc}), уровень граничного значения (Cut off - CO) и индекс позитивности образца (IP_{sample}).

$$\bar{Nc} = (Nc1 + Nc2 + Nc3)/3; \quad CO = \bar{Nc} + 0,25$$

$$IP_{\text{sample}} = OD_{\text{sample}}/CO, \text{ где } OD_{\text{sample}} - \text{ОП образца}$$

10.2. Контроль достоверности результатов анализа

Данные теста считаются достоверными, если они отвечают следующим требованиям:

$$\boxed{\text{CONTROL} +} \quad \text{ОП} \geq 1,0$$

$$\boxed{\text{CONTROL} -} \quad \text{ОП} \leq 0,150$$

$$\boxed{\text{CONTROL} -} \quad \bar{Nc} \times 0,5 \leq Ncn \leq \bar{Nc} \times 2,0 \quad \text{где } Ncn - \text{ОП каждого повтора } Nc$$

Если одно из значений ОП негативного контроля выходит за пределы указанного выше интервала, его отбрасывают и рассчитывают \bar{Nc} по остальным значениям ОП негативного контроля. Если более одного значения ОП негативного контроля не отвечает указанным требованиям, то тест считается некорректным и требует повторного проведения.

10.3. Интерпретация результатов

$$\begin{array}{ll} IP_{\text{sample}} > 1,1 & \text{ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЙ} \\ 0,9 \leq IP_{\text{sample}} \leq 1,1 & \text{НЕОПРЕДЕЛЕННЫЙ*} \\ IP_{\text{sample}} < 0,9 & \text{ОТРИЦАТЕЛЬНЫЙ} \end{array}$$

* Неопределенные образцы рекомендуется исследовать повторно в двух лунках набора ИФА. Если результаты снова будут в пределах неопределенных, следует провести отбор и анализ нового образца через 2-4 недели. В случае повторного получения неопределенных результатов такие образцы считать отрицательными.

11. ХАРАКТЕРИСТИКИ ТЕСТА

11.1. Аналитические характеристики

Прецизионность

Воспроизводимость результатов в пределах одной постановки анализа (Intra assay repeatability)

Коэффициент вариации (CV) для двух сывороток с разным уровнем специфических антител оценивали в 32 повторах одной серии ИФА-наборов.

№ сыворотки	ОП _{ср}	IP _{ср}	CV, %
14L	0,679	2,47	6,5
16L	0,490	1,79	6,6

Воспроизводимость результатов между разными постановками анализа (Inter assay reproducibility)

Коэффициент вариации (CV) для двух сывороток с разным уровнем специфических антител оценивали в течение 3 дней в 3 постановках анализа, по 8 повторов в каждом анализе.

№ сыворотки	ОП _{ср}	IP _{ср}	CV, %
14L	0,670	2,39	5,55
16L	0,463	1,65	7,06

Аналитическая специфичность

На результат анализа не влияет наличие в образце билирубина в концентрации до 0,21 mg/ml (361,8 μ mol/l), гемоглобина в концентрации до 10 mg/ml и триглицеридов в концентрации до 10 mg/ml (11,3 mmol/l).

11.2. Диагностические характеристики

Исследование характеристик метода по сравнению с аналогичным коммерческим ИФА-набором проводилось на выборке охарактеризованных сывороток, целевой группе детей и выборке доноров. Относительную чувствительность ИФА-наборов «EQUI anti-Lambliа» определяли на выборке из 23 образцов сывороток крови, которые были проверены на наличие антител к *Giardia lamblia* и охарактеризованы как положительные в коммерческом ИФА-наборе. Все сыворотки также были определены как положительные в наборах «EQUI anti-Lambliа», а значит относительная чувствительность составляет 100%. Для выборки из 148 сывороток детей, проверенных и охарактеризованных в коммерческих аналогах, относительная специфичность ИФА-наборов «EQUI anti-Lambliа» составила 92,86%, процент совпадения – 93,24%. По аналогичному принципу для выборки из 238 образцов сывороток крови доноров относительная специфичность составляла 97%, а процент совпадения – 96,64%.

12. ОГРАНИЧЕНИЕ АНАЛИЗА

Окончательный диагноз не может быть установлен только на основании результатов серологического теста, следует учитывать клинические проявления заболевания и данные лабораторных исследований (такие как результаты выявления цист в фекальных пробах или трофозоитов в дуоденальном содержимом; результаты обнаружения антигена *Giardia lamblia* в фекалиях).

Нельзя полностью исключить перекрестные реакции с антителами к антигенам других паразитов.

Специфические антитела *Giardia lamblia* могут не проявляться у детей со стойким и длительным лямблиозом.

Следует заметить, что антитела класса IgG к *Giardia lamblia* могут длительно проявляться в ИФА, даже после успешно проведенного лечения.

13. ТРУДНОСТИ, КОТОРЫЕ МОГУТ ВОЗНИКНУТЬ ПРИ ПРОВЕДЕНИИ ИФА

















Возможные причины	Способы решения
<i>Высокий фон в лунках всего планшета</i>	
Загрязненного промывателя	Очистить промыватель и промойте его в соответствии с инструкцией
Низкое качество или загрязненная вода	Использовать очищенную воду с удельным сопротивлением $\geq 10 \text{ M}\Omega \cdot \text{cm}$
Использование плохо помытой посуды	Использовать химически чистую посуду
Использование моющих средств, содержащих хлор	Не использовать дезинфицирующие средства, содержащие хлор
Использование загрязненных наконечников	Использовать только новые наконечники
Увеличение времени инкубации или изменение температурного режима	Соблюдать режим инкубации в соответствии с инструкцией по применению
<i>Высокий фон в отдельных рядах</i>	
Повторное внесение раствора ТМБ	Раствор ТМБ следует вносить один раз
Загрязнение конуса автоматической пипетки раствором конъюгата	Прочистить пипетку и осторожно набирать жидкость
Загрязнение одного из каналов промывателя	Прочистить канал промывателя, промыть вошер
<i>Полученное значение ОП положительного контроля ниже установленной границы</i>	
Неправильно приготовлен или не внесен один из реагентов (раствор конъюгата или раствор ТМБ)	Повторно провести ИФА анализ, обратить внимание на правильность внесения этих реагентов
Сокращено время инкубации на одном из этапов	Проводить инкубацию в соответствии с инструкцией по применению
<i>Интенсивность окраски лунок не соответствует полученной оптической плотности</i>	
Высокая вероятность смещения оптического луча	Проверить корректность работы ридера

14. ТЕХНИЧЕСКАЯ ПОМОЩЬ И ОБСЛУЖИВАНИЕ КЛИЕНТОВ

В случае возникновения технических проблем необходимо обратиться к производителю.

ЛИТЕРАТУРА

1. Adam R. D. Biology of Giardia lamblia // *Clinical Microbiology Reviews*. - 2001. - Vol. 14(3). - P. 447–475.
2. CDC - Giardia // <https://www.cdc.gov/parasites/giardia/index.html>.
3. Choy S. H., Al-Mekhlafi H. M. et al. Prevalence and Associated Risk Factors of Giardia Infection among Indigenous Communities in Rural Malaysia // *Scientific Reports*. - 2014. - Vol. 4, Article number: 6909.
4. DuPont H. L. Giardia: both a harmless commensal and a devastating pathogen // *Journal of Clinical Investigation*. - 2013. - Vol. 123(6). - P. 2352–2354.
5. Faubert G. Immune Response to Giardia duodenalis // *Clinical Microbiology Reviews*. - 2000. - Vol. 13(1). - P. 35–54.
6. Lopez-Romero G., Quintero J. et al. Host defences against Giardia lamblia // *Parasite Immunology*. - 2015. -Vol. 37(8). - P. 394-406.
7. Saghaug C. S., Sørnes S. et al. Human Memory CD4+ T Cell Immune Responses against Giardia lamblia // *Clinical and Vaccine Immunology*. - 2016. - Vol. 23, No. 1. - P. 11-18.
8. Solaymani-Mohammadi S. and Singer S. M. Giardia duodenalis: The Double-edged Sword of Immune Responses in Giardiasis // *Experimental Parasitology*. - 2010. - Vol. 126 (3). - P. 292–297.
9. Regulation (EU) 2017/746 of the European Parliament and of the Council of 5 April 2017 on in vitro diagnostic medical devices and repealing Directive 98/79/EC and Commission Decision 2010/227/EU.
10. Закон України «Про відходи» // Відомості Верховної Ради України. - 1998. - №36-37.
11. Наказ МОЗ України №325 від 08.06.2015 «Про затвердження Державних санітарно-протиепідемічних правил і норм щодо поводження з медичними відходами».
12. Постанова КМУ від 02 жовтня 2013р. №754 «Про затвердження технічного регламенту щодо медичних виробів для діагностики in vitro».
13. Hanna Tolonen, Kari Kuulasmaa, Tiina Laatikainen, Hermann Wolf and the European Health Risk Monitoring Project. Recommendation for indicators, international collaboration, protocol and manual of operations for chronic disease risk factor surveys Part 4.Storage and transfer of serum/plasma samples// Finnish National Public Health Institute 2002// https://thl.fi/publications/ehrm/product2/part_iii4.htm
14. Surveillance Guidelines for Measles, Rubella and Congenital Rubella Syndrome in the WHO European Region. Annex 3.Collection, storage and shipment of specimens for laboratory diagnosis and interpretation of results//Geneva: World Health Organization, 2012 Dec.

	Производитель
	Уполномоченный представитель на территории ЕС
	Медицинское изделие для диагностики <i>in vitro</i>
	Номер по каталогу
	Дата изготовления
	Использовать до
	Код партии
	Температурное ограничение
	Содержит достаточно для (n-) испытаний
	Предостережение, ознакомьтесь с сопроводительными документами
	Нестерильно
	Ознакомление с инструкцией по применению
	Беречь от прямых солнечных лучей
	Хранить в сухом месте
	Знак соответствия техническим регламентам
	Знак соответствия требованиям безопасности ЕС

Редакция 7 от 18.02.2022г.

С вопросами и пожеланиями по работе набора обращайтесь к производителю:



ООО «Эквитестлаб»
ул. Большая Васильковская 114, г. Киев, Украина, 03150
проспект Победы 60/2, г. Киев, Украина, 03057 (адрес производства)
тел.: 0(800)31-89-87, +38 (044)334-89-87,
e-mail: info@equitest.com.ua, www.equitest.com.ua



Obelis s.a.
Bd Général Wahis 53
1030 Brussels
Belgium
Tel: +(32)2 732-59-54
Fax: +(32)2 732-60-03
mail@obelis.net

СХЕМА ПРОВЕДЕНИЯ АНАЛИЗА

Выдержать реагенты 30 min при температуре 18-25°C

В лунки планшета внести по 80 µl **[DIL|SAMPLE]**
(фиолетовый цвет)

Внести по 20 µl контролей и исследуемых образцов в лунки:
A1 – **[CONTROL|+]**, B1, C1, D1 – **[CONTROL|-]**,
E1 и в остальные лунки - исследуемые образцы
(происходит изменение цвета с фиолетового на синий)

Заклеить стрипы пленкой, инкубировать **30 min при температуре 37°C**

Промыть лунки 5 раз приготовленным 1:20 (1+19) промывным раствором TWEEN (300 µl в лунку)

В лунки стрипов внести по 100 µl **[SOLN|CONJ]**
(зеленый цвет)

Заклеить стрипы пленкой, инкубировать **30 min при температуре 37°C**

Промыть лунки 5 раз приготовленным 1:20 (1+19) промывным раствором TWEEN (300 µl в лунку)

В лунки стрипов внести по 100 µl **[SOLN|TMB]**

Инкубировать на протяжении **30 min в темноте при температуре 18-25°C**

В лунки стрипов внести по 100 µl **[SOLN|STOP]**
(происходит изменение цвета с голубого на желтый)

Измерить оптическую плотность (ОП) на спектрофотометре при 450/620-695 nm

УЧЕТ РЕЗУЛЬТАТОВ АНАЛИЗА

$$\bar{Nc} = (Nc1 + Nc2 + Nc3)/3;$$

$$CO = \bar{Nc} + 0,25;$$

$$IP_{\text{sample}} = OD_{\text{sample}}/CO$$

\bar{Nc} - Среднее значение ОП 3-х **[CONTROL|-]**

CO - Уровень граничного значения (Cut off)

IP_{sample} - Индекс позитивности образца

ИНТЕРПРЕТАЦИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ

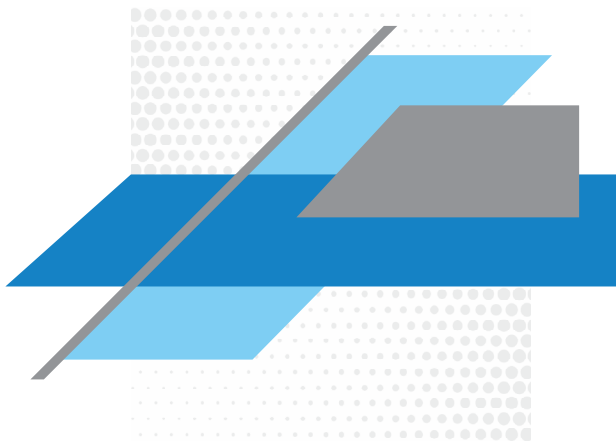
$IP_{\text{sample}} > 1,1$	ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЙ
$0,9 \leq IP_{\text{sample}} \leq 1,1$	НЕОПРЕДЕЛЕННЫЙ
$IP_{\text{sample}} < 0,9$	ОТРИЦАТЕЛЬНЫЙ



Ascaris lumbricoides IgG

ИФА-набор для качественного обнаружения антител
класса IgG к *Ascaris lumbricoides*

Инструкция по применению



IVD

REF
EI-601

Σ 96
анализов



CE

EQUI *Ascaris lumbricoides* IgG

ИФА-набор для качественного обнаружения антител
класса IgG к *Ascaris lumbricoides*

1. НАЗНАЧЕНИЕ

ИФА-набор «EQUI *Ascaris lumbricoides* IgG» предназначен для качественного обнаружения антител класса IgG к *Ascaris lumbricoides* в сыворотке или плазме крови человека методом иммуноферментного анализа (ИФА) с целью диагностики аскаридоза. Процедура анализа рассчитана как для ручной постановки с автоматическими пипетками и стандартным оборудованием, так и автоматического иммуноферментного анализатора «открытого» типа.

Целевая группа: дети, деревенские обитатели, дачники.

Применение: ИФА-набор применяется в клинических диагностических лабораториях и других учреждениях, работающих в области *in vitro* диагностики.

2. КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ

Ascaris lumbricoides является паразитом человека, вызывающим аскаридоз – один из наиболее распространенных гельминтозов в мире. По некоторым оценкам, на Земле насчитывается более миллиарда инфицированных аскаридами.

Аскарида человеческая – это круглый червь из типа *Nematoda*, паразитирующий в тонком кишечнике человека, который и является его единственным хозяином. Яйца *Ascaris lumbricoides* выделяются в окружающую среду с калом зараженного человека. В теплой влажной почве внутри яиц развиваются личинки аскарид, поэтому яйца приобретают инвазионность только после периода созревания (2-3 недели при температуре 25-30°C, при более низких температурах процесс занимает больше времени). После заражения в кишечнике человека личинки выходят из яиц, попадают в кровеносное русло и с течением крови мигрируют в печень и легкие. Из легких личинки двигаются к глотке, где повторно заглатываются и впоследствии попадают снова в тонкий кишечник. Там спустя 2-3 месяца из личинок развиваются взрослые аскариды, способные к размножению.

Передаются гельминты фекально-оральным путем при проглатывании зрелых яиц *Ascaris lumbricoides* с загрязненными почвами овощами, фруктами, водой, а также через грязные руки после контакта с землей. Аскаридоз условно разделяют на раннюю стадию (миграция личинок) и позднюю (паразитирование взрослых особей в кишечнике). В большинстве случаев инвазия протекает бессимптомно. Первичное недомогание может наблюдаться уже через несколько дней после заражения и сопровождаться слабостью, болью в животе, тошнотой. Миграция личинок в легкие может проявляться хрипами и кашлем. Интенсивная инвазия в некоторых случаях может приводить к пневмонии и поражению печени. Однако

наиболее распространенным симптомом раннего аскаридоза являются аллергические реакции из-за развития гиперчувствительности к продуктам жизнедеятельности личинок.

Клиническими проявлениями поздней стадии являются снижение аппетита, боли в животе, рвота, диарея, запоры. Массивная аскаридная инвазия может приводить к закупорке кишечника клубком гельминтов или прорыву стенок с развитием перитонита. При попадании аскариды в другие органы могут возникнуть осложнения, такие как гепатит, холангит, панкреатит и даже асфиксия. При аскаридозе иногда наблюдаются неврологические расстройства: головные боли, раздражительность, нарушение сна, рассеянность и т.д. Интенсивная инвазия без своевременного лечения может привести к смерти, особенно у младшего возраста.

Еще на ранней стадии развивается сильный иммунный ответ на инвазию *Ascaris lumbricoides*, включающий и клеточный, и гуморальный иммунитет. Антигены личинок аскарид стимулируют секрецию специфических иммуноглобулинов всех классов, однако больше возрастает уровень специфических и общих IgE-антител. Интенсивность иммунного ответа (в том числе рост титров IgG антител) коррелирует с массой инвазии.

Для диагностики аскаридоза чаще всего используют паразитологическое исследование кала на наличие личинок и яиц аскарид. На ранней стадии инвазии дополнительно используют рентгенологическое исследование легких. Также в комплекс исследований входит общий анализ крови (при аскаридозе развивается эозинофилия) и выявление сывороточных антител к антигенам *Ascaris lumbricoides*. Наличие специфических антител к аскаридам может свидетельствовать об инвазии без клинических проявлений и в комплексе с другими диагностическими инструментами позволяет начать терапию до появления осложнений.

3. ПРИНЦИП АНАЛИЗА

Обнаружение антител класса IgG к *Ascaris lumbricoides* в наборе ИФА «EQUI *Ascaris lumbricoides* IgG» базируется на принципе «непрямого» твердофазного ИФА в двухэтапной инкубации. В лунках планшета засорбированы антигены *Ascaris lumbricoides*. Во время первого этапа инкубации исследуемых образцов в лунках планшета ИФА специфические антитела *Ascaris lumbricoides*, если они присутствуют в образцах, связываются с антигенами на твердой фазе. Лунки отмываются для удаления несвязанных антител, остаются только специфические комплексы антиген-антитело. После этого добавляется конъюгат антивидовых анти-IgG моноклональных антител с пероксидазой хрена, который связывается с иммунными комплексами на твердой фазе. Несвязанные компоненты удаляются при отмывании. Комплексы антиген-антитело обнаруживаются путем добавления раствора хромогена 3,3',5,5'-тетраметилбензидина (ТМБ) с перекисью водорода. После 30-минутной инкубации реакция останавливается добавлением стоп-раствора. Оптическая плотность (ОП) в лунках определяется на

спектрофотометре при длине волны 450/620-695 nm. Интенсивность желтой окраски пропорциональна количеству антител в образце.

4. МАТЕРИАЛЫ И ОБОРУДОВАНИЕ

4.1. Состав набора

STRIPS	1 x 96 лунок	Планшет ИФА В каждой лунке планшета засорбированы антигены <i>Ascaris lumbricoides</i> . Лунки можно отделять. После первого открытия храните неиспользованные стрипы в упаковке при температуре 2-8°C не более 6 месяцев
CONTROL +	1 x 0,25 ml	Позитивный контроль Раствор конъюгированных специфических моноклональных антител с консервантом (розовый). Хранить при температуре 2-8°C
CONTROL -	1 x 0,6 ml	Негативный контроль Негативная сыворотка крови человека с консервантом (желтый). Хранить при температуре 2-8°C
DIL SAMPLE	1 x 13 ml	Раствор для разведения сывороток Буферный раствор с экстрактом молока, детергентом и консервантом (коричневый). Хранить при температуре 2-8°C
SOLN CONJ	1 x 13 ml	Раствор конъюгата (готов к использованию) Буферный раствор моноклональных антител к IgG человека, конъюгированный с пероксидазой хрена, со стабилизаторами и консервантом (зеленый). Хранить при температуре 2-8°C
SOLN TMB	1 x 13 ml	Раствор ТМБ (готов к использованию) Раствор ТМБ, H ₂ O ₂ , стабилизатор, консервант (бесцветный). Хранить при температуре 2-8°C
TWEEN WASH 20x	1 x 50 ml	Раствор для промывки TWEEN (20x концентрат) 20-кратный концентрат фосфатного буфера с Твином-20 (бесцветный). Развести раствор для промывки TWEEN (20x) 1:20 дистиллированной или деионизированной водой (например, 5 мл концентрата + 95 мл воды для 8 лунок) перед использованием. Разбавленный раствор хранить при температуре 2-8°C не более 7 суток
SOLN STOP	1 x 13 ml	Стоп-раствор (готов к использованию) Раствор 0,5 mol H ₂ SO ₄ (бесцветный). Хранить при температуре 2-8°C

В состав набора входят: клейкая пленка (2 шт.), схема внесения образцов (1 шт.), лист контрольных испытаний и инструкция по применению.

4.2. Дополнительные реактивы, материалы и оборудование

Автоматические пипетки переменного объема на 10–1000 µl и наконечники к ним, мерная лабораторная посуда (10–1000 ml), деионизированная
Редакция 8 от 10.02.2022г.

или дистиллированная вода, термошейкер на 37°C или термостат на 42°C, автоматический или полуавтоматический промыватель планшетов (вошер), спектрофотометр (ридер) для микропланшетов на 450/620-695 nm, соответствующие контейнеры для отходов потенциально зараженного материала, таймер, фильтровальная бумага, одноразовые неопудренные перчатки, дезинфицирующие средства.

5. ПРЕДОСТЕРЕЖЕНИЕ И ТЕХНИКА БЕЗОПАСНОСТИ

5.1. Предостережение

Перед проведением анализа внимательно ознакомьтесь с инструкцией по применению. Достоверность результата зависит от четкого следования процедуре анализа.

- не используйте компоненты ИФА-набора после окончания срока годности;
- не используйте во время анализа и не смешивайте компоненты разных серий, компоненты из наборов разных нозологий или реагенты других производителей в сочетании с набором «EQUI Ascaris lumbricoides IgG»;
- не замораживайте ИФА-набор или его компоненты;
- после использования реагента закрывайте каждый флакон своей крышкой;
- во время промывания контролируйте наполнение и полную аспирацию раствора из лунок;
- каждый раз используйте новый наконечник пипетки для внесения образцов или реагентов;
- избегайте попадания прямых солнечных лучей на реагенты ИФА-набора;
- **[SOLN|TMB]** должен быть бесцветным перед использованием. Если раствор окрашен в синий или желтый цвет, его нельзя использовать. Избегайте контакта **[SOLN|TMB]** с металлами или ионами металлов. Для работы используйте только чистую, тщательно выполосканную дистиллированной водой посуду;
- не используйте реагенты, цвет которых не соответствует указанному в пункте 4.1;
- ни в коем случае не используйте одну и ту же посуду для **[SOLN|CONJ]** и **[SOLN|TMB]**;
- не проводите визуальный учет результатов анализа (без использования ридера);
- дополнительное оборудование, находящееся в непосредственном контакте с биологическим материалом или компонентами набора, считается загрязненным и нуждается в очищении и обеззараживании;
- ИФА-набор предназначен для 96 анализов. Компоненты после использования и остатки неиспользованных компонентов должны быть утилизированы.

5.2. Техника безопасности

- все реагенты набора предназначены только для лабораторного профессионального применения в *in vitro* диагностике и могут использоваться только квалифицированным персоналом;
- постановку анализа проводить только в одноразовых неопудренных перчатках и защитных очках;
- не допускается принимать пищу, пить, курить или пользоваться косметикой в комнате проведения теста;
- не пипетировать растворы ртом;
- контроли ИФА-набора «EQUI Ascaris lumbricoides IgG» протестированы и признаны негативными на HBsAg и антитела к ВИЧ1/2, ВГС, *Treponema pallidum*, однако обращаться с контролями и исследуемыми образцами следует как с потенциально опасным инфекционным материалом;
- некоторые компоненты набора содержат низкие концентрации вредных веществ и могут вызвать раздражение кожи и слизистых. При попадании [SOLN|TMB], [SOLN|STOP] и [SOLN|CONJ] на слизистые или кожу необходимо немедленно промыть пораженное место большим количеством воды;
- в случае разбрызгивания растворов, не содержащих кислоту, например сывороток, обработать поверхность дезинфицирующим средством, затем вытереть досуха фильтровальной бумагой. В противном случае кислоту сначала нужно нейтрализовать раствором бикарбоната натрия, а затем вытереть поверхность, как описано выше.

5.3. Инактивация и утилизация отходов

- жидкие отходы необходимо инактивировать, например, раствором перекиси водорода в конечной концентрации 6% в течение 3 часов при комнатной температуре или гипохлоритом натрия в конечной концентрации 5% в течение 30 минут или другими разрешенными дезинфицирующими средствами;
- твердые отходы следует инактивировать путем автоклавирования при температуре стерилизации не меньше 132°C;
- не автоклавируйте растворы, содержащие азид натрия или гипохлорит натрия;
- утилизацию инактивированных отходов проводить в соответствии с действующим национальным законодательством.

6. ХРАНЕНИЕ И ТРАНСПОРТИРОВКА

ИФА-набор стабилен в течение срока годности, указанного на этикетке, если его хранить при температуре 2-8°C. Транспортировать набор при температуре 2-8°C. Допускается одноразовая транспортировка при температуре не выше 23°C в течение двух суток.

7. РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ОТБОРУ, ТРАНСПОРТИРОВКЕ И ХРАНЕНИЮ ОБРАЗЦОВ

Кровь необходимо отбирать из вены в стерильную пробирку. Пробирка должна быть промаркирована с указанием идентификационных данных пациента и даты отбора образца. Цельную кровь до отделения сыворотки можно хранить до 24 часов при температуре 2-8°C, не допуская замораживания.

Сыворотку или плазму крови можно хранить при температуре 2-8°C не более 3 суток. Допускается более продолжительное хранение замороженной сыворотки при температуре -20°C или -70°C. Замороженные образцы перед использованием следует разморозить и выдержать при комнатной температуре в течение 30 минут. После размораживания образцы следует перемешать для достижения однородности. Избегать повторного замораживания-оттаивания исследуемых образцов. В случае помутнения сыворотки (или плазмы) освобождаются от нерастворенных включений центрифугированием при 3000 об/мин в течение 10-15 минут. Не следует использовать образцы сывороток с выраженной липидемией, гемолизом, а также бактериальным проростом.

Образцы сывороток транспортировать в термоизоляционных контейнерах. Для этого закрытые промаркированные пробирки необходимо поместить в полиэтиленовый пакет, плотно запечатать и положить в центре термоконтнера. Замороженные хладагенты положить на дно вдоль боковых стенок термоконтнера и накрыть ими образцы сывороток.

8. ПОДГОТОВКА РЕАГЕНТОВ

Примечание: Перед использованием выдержите все компоненты ИФА-набора при комнатной температуре 18-25°C в течение 30 минут!

8.1. Подготовка планшета ИФА

Для предупреждения конденсации воды в лунках открывайте **STRIPS** только после выдерживания 30 минут при комнатной температуре. Раскройте вакуумную упаковку, отделите необходимое количество лунок, а остальное сразу же тщательно упакуйте с влагопоглотителем и храните плотно закрытыми на замок zip-lock при температуре 2-8°C. Хранение упакованного таким образом планшета обеспечивает его стабильность в течение 6 месяцев.

8.2. Приготовление промывочного раствора

Для приготовления промывочного раствора разведите **TWEEN|WASH|20X** 1:20 (1+19) дистиллированной или деионизированной водой, потом перемешайте. Например, 5 ml концентрата + 95 ml воды, чего достаточно для 8 лунок. При наличии кристаллов в концентрате раствора для промывания прогрейте флакон при температуре 37°C до полного растворения кристаллов (15–20 минут). Разведенный раствор можно хранить при температуре 2-8°C не более 7 суток.

9. ПРОЦЕДУРА АНАЛИЗА

- 9.1. Подготовьте необходимое количество лунок для анализа (четыре лунки для контролей и необходимое количество для исследуемых образцов), вставьте их в рамку планшета ИФА. Лунки с контролями обязательно включайте в каждую постановку анализа.
- 9.2. Заполните схему внесения образцов.
- 9.3. Приготовьте раствор для промывания в соответствии с пунктом 8.2.
- 9.4. Внесите во все лунки планшета по 90 µl [DIL|SAMPLE].
- 9.5. Внесите в лунки по 10 µl контролей и исследуемых образцов:
[CONTROL|+] – в лунку A1,
[CONTROL|-] – в лунки B1, C1, D1,
в остальные лунки – исследуемые образцы.
При внесении происходит изменение цвета раствора с коричневого на синий. Осторожно пипетируйте смесь в лунках, не допуская пенообразования.
- 9.6. Заклейте стрипы клейкой пленкой и инкубируйте в течение 30 минут при температуре 37°C.
- 9.7. По окончании инкубации аккуратно снимите клейкую пленку и промойте лунки пять раз с использованием автоматического промывателя или 8-канальной пипетки следующим образом:
– удалите содержимое лунок в контейнер для жидких отходов;
– наполните лунки стрипов не менее чем по 300 µl раствором для промывания, оставьте не менее, чем на 30 секунд;
– аспирируйте раствор из лунок. Остаточный объем раствора после каждого этапа аспирации должен составлять не больше 5 µl;
– повторите процедуру промывания еще пять раз;
– после последней аспирации избавьтесь от лишней влаги, постукивая планшетом по фильтровальной бумаге.
- 9.8. Внесите в лунки по 100 µl [SOLN|CONJ]. Стрипы накройте новой клейкой пленкой и инкубируйте в течение 30 минут при 37°C.
- 9.9. По окончании инкубации аккуратно снимите клейкую пленку и промойте лунки пять раз, как описано в пункте 9.7.
- 9.10. Внесите в лунки по 100 µl [SOLN|TMB], не касаясь дна и стенок лунок планшета.
- 9.11. Инкубируйте стрипы в течение 30 минут в темном месте при комнатной температуре 18-25°C. Не используйте клейкую пленку на данном этапе.
- 9.12. Внесите в лунки стрипов по 100 µl [SOLN|STOP] для остановки ферментативной реакции, придерживаясь той же последовательности, что и при внесении [SOLN|TMB]. Во время внесения происходит изменение цвета раствора с голубого на желтый, в лунках с прозрачным раствором незначительно меняется оттенок.

9.13. Измерьте на ридере ОП в каждой лунке при длине волны 450/620-695 nm в течение 5 минут после остановки реакции. До проведения измерения убедитесь в чистоте внешней поверхности дна лунок и отсутствии пузырьков.

Учет результатов анализа можно проводить в одноволновом режиме при длине волны 450 nm, в этом случае оставьте лунку для установления бланка (в такую лунку внесите только [SOLN|TMB] и [SOLN|STOP]).

10. УЧЁТ РЕЗУЛЬТАТОВ И ИХ ИНТЕРПРЕТАЦИЯ

10.1. Учет результатов анализа

Рассчитать среднее значение ОП негативного контроля (\bar{Nc}), уровень граничного значения (Cut off - CO) и индекс позитивности образца (IP_{sample}).

$$\bar{Nc} = (Nc1 + Nc2 + Nc3)/3; \quad CO = \bar{Nc} + 0,3$$

$$IP_{\text{sample}} = OD_{\text{sample}}/CO, \text{ где } OD_{\text{sample}} - \text{ОП образца}$$

10.2. Контроль достоверности результатов анализа

Данные теста считаются достоверными, если они отвечают следующим требованиям:

$$\boxed{\text{CONTROL} | +} \quad ОП \geq 1,0$$

$$\boxed{\text{CONTROL} | -} \quad ОП \leq 0,150$$

$$\boxed{\text{CONTROL} | -} \quad \bar{Nc} \times 0,5 \leq Ncn \leq \bar{Nc} \times 2,0 \quad \text{где } Ncn - \text{ОП каждого}$$

повтора Nc

Если одно из значений ОП негативного контроля выходит за пределы указанного выше интервала, его отбрасывают и рассчитывают \bar{Nc} по остальным значениям ОП негативного контроля. Если более одного значения ОП негативного контроля не отвечает указанным требованиям, то тест считается некорректным и требует повторного проведения.

10.3. Интерпретация результатов

$$\begin{array}{ll} IP_{\text{sample}} > 1,1 & \text{ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЙ} \\ 0,9 \leq IP_{\text{sample}} \leq 1,1 & \text{НЕОПРЕДЕЛЕННЫЙ*} \\ IP_{\text{sample}} < 0,9 & \text{ОТРИЦАТЕЛЬНЫЙ} \end{array}$$

* Неопределенные образцы рекомендуется исследовать повторно в двух лунках набора ИФА. Если результаты снова будут в пределах неопределенных, следует провести отбор и анализ нового образца через 2-4 недели. В случае повторного получения неопределенных результатов такие образцы считать отрицательными.

11. ХАРАКТЕРИСТИКИ ТЕСТА

11.1. Аналитические характеристики

Прецизионность

Воспроизводимость результатов в пределах одной постановки анализа (Intra assay repeatability)

Коэффициент вариации (CV) для троих сывороток с разным уровнем специфических антител оценивали в 24 повторах одной серии ИФА-наборов.

№ сыворотки	ОП _{ср}	IP _{ср}	CV, %
547	0,504	1,43	2,9
671	0,753	2,13	3,6
413	1,165	3,30	3,1

Воспроизводимость результатов между разными постановками анализа (Inter assay reproducibility)

Коэффициент вариации (CV) для троих сывороток с разным уровнем специфических антител оценивали в течение 4 дней в 4 постановках анализа, по 8 повторов в каждом анализе.

№ сыворотки	ОП _{ср}	IP _{ср}	CV, %
547	0,534	1,55	5,0
671	0,750	2,17	4,6
413	1,159	3,36	3,6

Аналитическая специфичность

На результат анализа не влияет наличие в образце билирубина в концентрации до 0,21 mg/ml (361,8 μ mol/l), гемоглобина в концентрации до 10 mg/ml и триглицеридов в концентрации до 10 mg/ml (11,3 mmol/l).

11.2. Диагностические характеристики

Для определения клинической чувствительности и специфичности наборов ИФА «EQUI *Ascaris lumbricoides* IgG» использовали 55 образцов сывороток, полученных от пациентов с клиническими симптомами, характерными для аскаридоза, и 60 образцов сывороток пациентов без клинических проявлений (серонегативных по отношению к *Ascaris lum*). Клиническая чувствительность ИФА-наборов «EQUI *Ascaris lumbricoides* IgG» составляла 94,55%, а клиническая специфичность – 93,3%.

Исследование характеристик метода по сравнению с аналогичным коммерческим набором ИФА проводили на целевой группе детей (160 образцов) и выборке доноров (346 образцов). Для выборки сывороток детей была определена относительная специфичность ИФА-наборов «EQUI *Ascaris lumbricoides* IgG» на уровне 97,92%, а процент совпадения составил 95,51%. Для выборки образцов сывороток крови доноров относительная чувствительность составляла 89,74%, относительная специфичность – 96,30%, а процент совпадения – 95,47%.

12. ОГРАНИЧЕНИЕ АНАЛИЗА

Положительный результат в ИФА-наборе «EQUI *Ascaris lumbricoides* IgG» является свидетельством наличия у пациента антител класса IgG, специфических к *Ascaris lumbricoides*. Наличие антител этого класса у

новорожденных не является подтверждением инвазии *Ascaris lumbricoides*.

Неопределенные результаты могут свидетельствовать об инвазии *Ascaris lumbricoides* в анамнезе.

Негативный результат в ИФА-наборе EQUI *Ascaris lumbricoides* IgG свидетельствует об отсутствии в исследуемом образце антител, специфических к *Ascaris lumbricoides*, или концентрация специфических антител ниже предела чувствительности анализа.

Окончательный диагноз не может быть установлен только исходя из результатов серологического теста. При определении диагноза следует учитывать результаты комплекса лабораторных и инструментальных исследований, а также клинические проявления заболевания. Нельзя полностью исключить перекрестные реакции с антителами к антигенам других гельминтов.

13. ТРУДНОСТИ, КОТОРЫЕ МОГУТ ВОЗНИКНУТЬ ПРИ ПРОВЕДЕНИИ ИФА

Возможные причины	Способы решения
Высокий фон в лунках всего планшета	
Загрязненного промывателя	Очистить промыватель и промойте его в соответствии с инструкцией
Низкое качество или загрязненная вода	Использовать очищенную воду с удельным сопротивлением $\geq 10 \text{ M}\Omega \cdot \text{cm}$
Использование плохо помытой посуды	Использовать химически чистую посуду
Использование моющих средств, содержащих хлор	Не использовать дезинфицирующие средства, содержащие хлор
Использование загрязненных наконечников	Использовать только новые наконечники
Увеличение времени инкубации или изменение температурного режима	Соблюдать режим инкубации в соответствии с инструкцией по применению
Высокий фон в отдельных рядах	
Повторное внесение раствора ТМБ	Раствор ТМБ следует вносить один раз
Загрязнение конуса автоматической пипетки раствором конъюгата	Прочистить пипетку и осторожно набирать жидкость

Загрязнение одного из каналов промывателя	Прочистить канал промывателя, промыть вошер
<i>Полученное значение ОП положительного контроля ниже установленной границы</i>	
Неправильно приготовлен или не внесен один из реагентов (раствор конъюгата или раствор ТМБ)	Повторно провести ИФА анализ, обратить внимание на правильность внесения этих реагентов
Сокращено время инкубации на одном из этапов	Проводить инкубацию в соответствии с инструкцией по применению
<i>Интенсивность окраски лунок не соответствует полученной оптической плотности</i>	
Высокая вероятность смещения оптического луча	Проверить корректность работы ридера

14. ТЕХНИЧЕСКАЯ ПОМОЩЬ И ОБСЛУЖИВАНИЕ КЛИЕНТОВ

В случае возникновения технических проблем необходимо обратиться к производителю.

ЛИТЕРАТУРА

1. CDC - Ascariasis // <https://www.cdc.gov/parasites/ascariasis/index.html>.
2. Cooper P. J., Chico M. E. et al. Human Infection with *Ascaris lumbricoides* Is Associated with a Polarized Cytokine Response // *The Journal of Infectious Diseases*. - 2003. - Vol. 182 (4). - P. 1207–1213.
3. Gupta S., Kumar S. et al. *Ascaris lumbricoides*: an unusual aetiology of gastric perforation // *Journal of Surgical Case Reports*. - 2012. - Vol. 2012. - rjs008.
4. Li Q., Zhao D. et al. Life-threatening complications of ascariasis in trauma patients: a review of the literature // *World Journal of Emergency Medicine*. - 2014. - Vol. 5 (3). - P. 165–170.
5. McSharry C., Xia Y. et al. Natural Immunity to *Ascaris lumbricoides* Associated with Immunoglobulin E Antibody to ABA-1 Allergen and Inflammation Indicators in Children // *Infection and Immunity*. - 1999. - Vol. 67(2). - P. 484–489.
6. Palmer L. J., Celedón J. C. et al. *Ascaris lumbricoides* Infection Is Associated with Increased Risk of Childhood Asthma and Atopy in Rural China // *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. - 2002. - Vol. 165, No. 11. - P. 1489–1493.
7. Shalaby N. Effect of *Ascaris lumbricoides* infection on T helper cell type 2 in rural Egyptian children // *Therapeutics and Clinical Risk Management*. - 2016. - Vol. 12. - P. 379–385.
8. WHO. Water related diseases: ascariasis. 2013 // http://www.who.int/water_sanitation_health/diseases/ascariasis/en/.
9. Regulation (EU) 2017/746 of the European Parliament and of the Council of 5 April 2017 on in vitro diagnostic medical devices and repealing Directive 98/79/EC and Commission Decision 2010/227/EU.
10. Закон України «Про відходи» // Відомості Верховної Ради України. - 1998. - №36-37.
11. Наказ МОЗ України №325 від 08.06.2015 «Про затвердження Державних санітарно-протиепідемічних правил і норм щодо поводження з медичними відходами».
12. Постанова КМУ від 02 жовтня 2013р. №754 «Про затвердження технічного регламенту щодо медичних виробів для діагностики in vitro».
13. Hanna Tolonen, Kari Kuulasmaa, Tiina Laatikainen, Hermann Wolf and the European Health Risk Monitoring Project. Recommendation for indicators, international collaboration, protocol and manual of operations for chronic disease risk factor surveys Part 4.Storage and transfer of serum/plasma samples// Finnish National Public Health Institute 2002// https://thl.fi/publications/ehrm/product2/part_iii4.htm
14. Surveillance Guidelines for Measles, Rubella and Congenital Rubella Syndrome in the WHO European Region. Annex 3.Collection, storage and shipment of specimens for laboratory diagnosis and interpretation of results//Geneva: World Health Organization; 2012 Dec.



Производитель



Уполномоченный представитель на территории ЕС



Медицинское изделие для диагностики *in vitro*



Номер по каталогу



Дата изготовления



Использовать до



Код партии



Температурное ограничение



Содержит достаточно для (n-) испытаний



Предостережение, ознакомьтесь с сопроводительными документами



Нестерильно



Ознакомление с инструкцией по применению



Беречь от прямых солнечных лучей



Хранить в сухом месте



Знак соответствия техническим регламентам



Знак соответствия требованиям безопасности ЕС

Редакция 8 от 10.02.2022г.

С вопросами и пожеланиями по работе набора обращайтесь к производителю:



ООО «Эквипестлаб»

ул. Большая Васильковская 114, г. Киев, Украина, 03150
проспект Победы 60/2, г. Киев, Украина, 03057 (адрес производства)
тел.: 0(800)31-89-87, +38 (044)334-89-87,
e-mail: info@equitest.com.ua, www.equitest.com.ua



Obelis s.a.

Bd Général Wahis 53
1030 Brussels
Belgium
Tel: +(32)2 732-59-54
Fax: +(32)2 732-60-03
mail@obelis.net

СХЕМА ПРОВЕДЕНИЯ АНАЛИЗА

Выдержать реагенты 30 min при температуре 18-25°C

В лунки планшета внести по 90 µl [DIL|SAMPLE]
(коричневый цвет)

Внести по 10 µl контролей и исследуемых образцов в лунки:
A1 – [CONTROL|+], B1, C1, D1 – [CONTROL|-],
E1 и в остальные лунки - исследуемые образцы
(происходит изменение цвета с коричневого на синий)

Заклеить стрипы пленкой, инкубировать **30 min при температуре 37°C**

Промыть лунки 5 раз приготовленным 1:20 (1+19) промывным раствором TWEEN (300 µl в лунку)

В лунки стрипов внести по 100 µl [SOLN|CONJ]
(зеленый цвет)

Заклеить стрипы пленкой, инкубировать **30 min при температуре 37°C**

Промыть лунки 5 раз приготовленным 1:20 (1+19) промывным раствором TWEEN (300 µl в лунку)

В лунки стрипов внести по 100 µl [SOLN|TMB]

Инкубировать на протяжении **30 min в темноте при температуре 18-25°C**

В лунки стрипов внести по 100 µl [SOLN|STOP]
(происходит изменение цвета с голубого на желтый)

Измерить оптическую плотность (ОП) на спектрофотометре при 450/620-695 nm

УЧЕТ РЕЗУЛЬТАТОВ АНАЛИЗА

$$\bar{Nc} = (Nc1 + Nc2 + Nc3)/3;$$

$$CO = \bar{Nc} + 0,3;$$

$$IP_{sample} = OD_{sample} / CO$$

\bar{Nc} - Среднее значение ОП 3-х [CONTROL|-]

CO - Уровень граничного значения (Cut off)

IP_{sample} - Индекс позитивности образца

ИНТЕРПРЕТАЦИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ

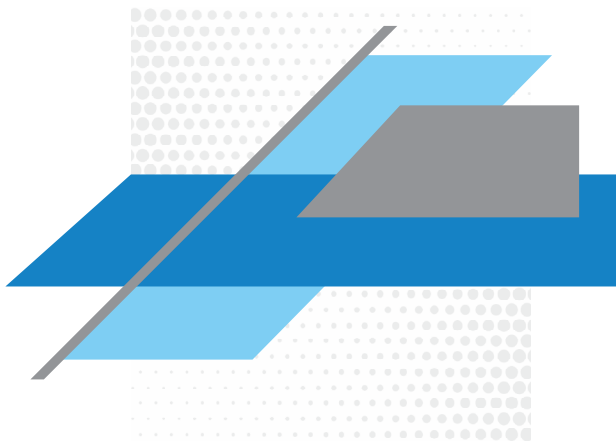
$IP_{sample} > 1,1$	ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЙ
$0,9 \leq IP_{sample} \leq 1,1$	НЕОПРЕДЕЛЕННЫЙ
$IP_{sample} < 0,9$	ОТРИЦАТЕЛЬНЫЙ



Toxocara canis IgG

ИФА-набор для качественного обнаружения
антител класса IgG к *Toxocara canis*

Инструкция по применению



IVD

REF
EI-603

Σ 96
анализов



CE

EQUI *Toxocara canis* IgG

ИФА-набор для качественного обнаружения антител
класса IgG к *Toxocara canis*

1. НАЗНАЧЕНИЕ

ИФА-набор «EQUI *Toxocara canis* IgG» предназначен для качественного обнаружения антител класса IgG к *Toxocara canis* в сыворотке или плазме крови человека методом иммуноферментного анализа (ИФА) с целью диагностики токсокароза. Процедура анализа рассчитана как для ручной постановки с автоматическими пипетками и стандартным оборудованием, так и автоматического иммуноферментного анализатора «открытого» типа.

Целевая группа: дети, владельцы домашних животных, сельские жители, дачники, лесники, ветеринары.

Применение: ИФА-набор применяется в клинических диагностических лабораториях и других учреждениях, работающих в области *in vitro* диагностики.

2. КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ

Токсокароз – распространенное заболевание, вызываемое гельминтами рода *Toxocara* и передаваемое человеку от животных. Распространен токсокароз по всему земному шару, однако чаще встречается в неблагополучных регионах с плохими гигиеническими условиями. В некоторых районах до 90% щенков и до 10% взрослых домашних собак заражены токсокарами. Риск заражения выше для владельцев кошек и собак и детей через игры в песочницах и на площадках, загрязненных фекалиями животных.

Токсокары – это круглые черви, относящиеся к типу *Nematoda*. Патологии у человека вызывают в основном *Toxocara canis*, поражающие представителей семейства собачьих, реже – *Toxocara cati*, преимущественно паразитирующих у кошачьих. В организме инфицированных животных взрослые токсокары достигают размеров 5-15 см, здесь же происходит их половое размножение. Самки гельминтов откладывают около 200 тысяч яиц в сутки, которые выделяются во внешнюю среду с калом, где при благоприятных условиях через несколько недель созревания в почве становятся инвазионными – внутри них развивается личинка. В организмах паразитических хозяев (мыши, птицы, коровы, свиньи и т.п.) проходит развитие личинки без размножения, при неблагоприятных условиях личинки инкапсулируются и могут сохранять жизнеспособность длительное время (до 10 лет). Они также могут служить источником инвазии.

Заражение человека происходит фекально-оральным путем при проглатывании зрелых яиц *Toxocara canis* с загрязненными почвами овощами, фруктами, ягодами, грязными руками или потреблением мяса паразитических хозяев. В тонком кишечнике личинки выходят из оболочек и проникают через стенки кишок в кровеносное русло. С кровью личинки

мигрируют в другие органы и ткани: печени, легкие, мышцы, глаза, ЦНС и т.д. У большинства инфицированных токсокароз протекает бессимптомно. Клинические проявления этого заболевания связаны с местом миграции личинок и зависят от интенсивности инвазии и возраста хозяина. Выделяют висцеральный синдром *larva migrans* при поражении личинками *Toxocara canis* внутренних органов и глазного токсокароза, при котором происходит поражение глаза и зрительного нерва. Симптомы висцерального токсокароза: лихорадка, усталость, боли в животе, анорексия, гепатомегалия, кашель и прочее. В тяжелых случаях может развиваться сердечная и дыхательная недостаточность. Из-за сильного иммунного ответа на антигены личинок развиваются реакции гиперчувствительности немедленного и замедленного типа. Гранулематоз при глазном токсокарозе может приводить к отслоению сетчатки и потере зрения.

Диагностика токсокароза осложнена отсутствием специфических проявлений заболевания даже при интенсивной инвазии. Кроме того, человек является промежуточным хозяином *Toxocara canis* и не выделяет паразитов во внешнюю среду, а локализацию личинок в отдельных органах сложно определить неинвазивными методами. В анализе крови может наблюдаться эозинофилия, однако для выявления токсокароза чаще всего используются серологические тесты (реакция иммунофлюоресценции, ИФА и иммуноблотинг). Выявление специфических антител класса IgG к антигенам личинок *Toxocara canis* может свидетельствовать об имеющейся или перенесенной инвазии. Высокий титр антител класса IgE также является признаком активного инвазионного процесса. Однако для постановки диагноза используют совокупность клинических проявлений и лабораторных показателей.

3. ПРИНЦИП АНАЛИЗА

Выявление антител класса IgG к *Toxocara canis* в ИФА-наборе «EQUI Toxocara canis IgG» базируется на принципе «непрямого» твердофазного ИФА в двухэтапной инкубации. В лунках планшета засорбированы антигены личинок *Toxocara canis*. Во время первого этапа инкубации исследуемых образцов в лунках планшета ИФА специфические антитела к *Toxocara canis*, если они присутствуют в образцах, связываются с антигенами на твердой фазе. Лунки отмываются для удаления несвязанных антител, остаются только специфические комплексы антиген-антитело. После этого добавляется конъюгат антивидовых анти-IgG моноклональных антител с пероксидазой хрена, который связывается с иммунными комплексами на твердой фазе. Несвязанные компоненты удаляются при отмывании. Комплексы антиген-антитело обнаруживаются путем добавления раствора хромогена 3,3',5,5'-тетраметилбензидина (ТМБ) с перекисью водорода. После 30-минутной инкубации реакция останавливается добавлением стоп-раствора. Оптическая плотность (ОП) в лунках определяется на спектрофотометре при длине волны 450/620-695 nm. Интенсивность желтой окраски пропорциональна количеству антител в образце.

4. МАТЕРИАЛЫ И ОБОРУДОВАНИЕ

4.1. Состав набора

STRIPS	1 x 96 лунок	Планшет ИФА В лунках планшета засорбированы антигены личинок <i>Toxocara canis</i> . Лунки можно отделять. После первого открытия храните неиспользованные стрипы в упаковке при температуре 2-8°C не более 6 месяцев
CONTROL +	1 x 0,25 ml	Позитивный контроль Раствор конъюгированных специфических моноклональных антител с консервантом (розовый). Хранить при температуре 2-8°C
CONTROL -	1 x 0,6 ml	Негативный контроль Негативная сыворотка крови человека с консервантом (желтый). Хранить при температуре 2-8°C
DIL SAMPLE	1 x 13 ml	Раствор для разведения сывороток Буферный раствор с экстрактом молока, детергентом и консервантом (коричневый). Хранить при температуре 2-8°C
SOLN CONJ	1 x 13 ml	Раствор конъюгата (готов к использованию) Буферный раствор моноклональных антител к IgG человека, конъюгированный с пероксидазой хрена, со стабилизаторами и консервантом (зеленый). Хранить при температуре 2-8°C
SOLN TMB	1 x 13 ml	Раствор ТМБ (готов к использованию) Раствор ТМБ, H ₂ O ₂ , стабилизатор, консервант (бесцветный). Хранить при температуре 2-8°C
TWEEN WASH 20x	1 x 50 ml	Раствор для промывки TWEEN (20x концентрат) 20-кратный концентрат фосфатного буфера с Твином-20 (бесцветный). Развести раствор для промывки TWEEN (20x) 1:20 дистиллированной или деионизированной водой (например, 5 мл концентрата + 95 мл воды для 8 лунок) перед использованием. Разбавленный раствор хранить при температуре 2-8°C не более 7 суток
SOLN STOP	1 x 13 ml	Стоп-раствор (готов к использованию) Раствор 0,5 mol H ₂ SO ₄ (бесцветный). Хранить при температуре 2-8°C

В состав набора входят: клейкая пленка (2 шт.), схема внесения образцов (1 шт.), лист контрольных испытаний и инструкция по применению.

4.2. Дополнительные реактивы, материалы и оборудование

Автоматические пипетки переменного объема на 10–1000 µl и наконечники к ним, мерная лабораторная посуда (10–1000 ml), деионизированная или дистиллированная вода, термошейкер на 37°C или термостат на 42°C, автоматический или полуавтоматический промыватель планшетов

(вошер), спектрофотометр (ридер) для микропланшетов на 450/620-695 nm, соответствующие контейнеры для отходов потенциально зараженного материала, таймер, фильтровальная бумага, одноразовые неопудренные перчатки, дезинфицирующие средства.

5. ПРЕДОСТЕРЕЖЕНИЕ И ТЕХНИКА БЕЗОПАСНОСТИ

5.1. Предостережение

Перед проведением анализа внимательно ознакомьтесь с инструкцией по применению. Достоверность результата зависит от четкого следования процедуре анализа.

- не используйте компоненты ИФА-набора после окончания срока годности;
- не используйте во время анализа и не смешивайте компоненты разных серий, компоненты из наборов разных нозологий или реагенты других производителей в сочетании с набором «EQUI Toxosara canis IgG»;
- не замораживайте ИФА-набор или его компоненты;
- после использования реагента закрывайте каждый флакон своей крышкой;
- во время промывания контролируйте наполнение и полную аспирацию раствора из лунок;
- каждый раз используйте новый наконечник пипетки для внесения образцов или реагентов;
- избегайте попадания прямых солнечных лучей на реагенты ИФА-набора;
- **SOLN|TMB** должен быть бесцветным перед использованием. Если раствор окрашен в синий или желтый цвет, его нельзя использовать. Избегайте контакта **SOLN|TMB** с металлами или ионами металлов. Для работы используйте только чистую, тщательно выполосканную дистиллированной водой посуду;
- не используйте реагенты, цвет которых не соответствует указанному в пункте 4.1;
- ни в коем случае не используйте одну и ту же посуду для **SOLN|CONJ** и **SOLN|TMB**;
- не проводите визуальный учет результатов анализа (без использования ридера);
- дополнительное оборудование, находящееся в непосредственном контакте с биологическим материалом или компонентами набора, считается загрязненным и нуждается в очищении и обеззараживании;
- ИФА-набор предназначен для 96 анализов. Компоненты после использования и остатки неиспользованных компонентов должны быть утилизированы.

5.2. Техника безопасности

- все реагенты набора предназначены только для лабораторного профессионального применения в *in vitro* диагностике и могут использоваться только квалифицированным персоналом;
- постановку анализа проводить только в одноразовых неопудренных перчатках и защитных очках;
- не допускается принимать пищу, пить, курить или пользоваться косметикой в комнате проведения теста;
- не пипетировать растворы ртом;
- контроли ИФА-набора «EQUI Toxocara canis IgG» протестированы и признаны негативными на HBsAg и антитела к ВИЧ1/2, ВГС, *Treponema pallidum*, однако обращаться с контролями и исследуемыми образцами следует как с потенциально опасным инфекционным материалом;
- некоторые компоненты набора содержат низкие концентрации вредных веществ и могут вызвать раздражение кожи и слизистых. При попадании [SOLN|TMB], [SOLN|STOP] и [SOLN|CONJ] на слизистые или кожу необходимо немедленно промыть пораженное место большим количеством воды;
- в случае разбрызгивания растворов, не содержащих кислоту, например сывороток, обработать поверхность дезинфицирующим средством, затем вытереть досуха фильтровальной бумагой. В противном случае кислоту сначала нужно нейтрализовать раствором бикарбоната натрия, а затем вытереть поверхность, как описано выше.

5.3. Инактивация и утилизация отходов

- жидкие отходы необходимо инактивировать, например, раствором перекиси водорода в конечной концентрации 6% в течение 3 часов при комнатной температуре или гипохлоритом натрия в конечной концентрации 5% в течение 30 минут или другими разрешенными дезинфицирующими средствами;
- твердые отходы следует инактивировать путем автоклавирования при температуре стерилизации не меньше 132°C;
- не автоклавируйте растворы, содержащие азид натрия или гипохлорит натрия;
- утилизацию инактивированных отходов проводить в соответствии с действующим национальным законодательством.

6. ХРАНЕНИЕ И ТРАНСПОРТИРОВКА

ИФА-набор стабилен в течение срока годности, указанного на этикетке, если его хранить при температуре 2-8°C. Транспортировать набор при температуре 2-8°C. Допускается одноразовая транспортировка при температуре не выше 23°C в течение двух суток.

7. РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ОТБОРУ, ТРАНСПОРТИРОВКЕ И ХРАНЕНИЮ ОБРАЗЦОВ

Кровь необходимо отбирать из вены в стерильную пробирку. Пробирка должна быть промаркирована с указанием идентификационных данных пациента и даты отбора образца. Цельную кровь до отделения сыворотки можно хранить до 24 часов при температуре 2-8°C, не допуская замораживания.

Сыворотку или плазму крови можно хранить при температуре 2-8°C не более 3 суток. Допускается более продолжительное хранение замороженной сыворотки при температуре -20°C или -70°C. Замороженные образцы перед использованием следует разморозить и выдержать при комнатной температуре в течение 30 минут. После размораживания образцы следует перемешать для достижения однородности. Избегать повторного замораживания-оттаивания исследуемых образцов. В случае помутнения сыворотки (или плазмы) освобождаются от нерастворенных включений центрифугированием при 3000 об/мин в течение 10-15 минут. Не следует использовать образцы сывороток с выраженной липидемией, гемолизом, а также бактериальным проростом.

Образцы сывороток транспортировать в термоизоляционных контейнерах. Для этого закрытые промаркированные пробирки необходимо поместить в полиэтиленовый пакет, плотно запечатать и положить в центре термokonтейнера. Замороженные хладагенты положить на дно вдоль боковых стенок термokonтейнера и накрыть ими образцы сывороток.

8. ПОДГОТОВКА РЕАГЕНТОВ

Примечание: Перед использованием выдержите все компоненты ИФА-набора при комнатной температуре 18-25°C в течение 30 минут!

8.1. Подготовка планшета ИФА

Для предупреждения конденсации воды в лунках открывайте **STRIPS** только после выдерживания 30 минут при комнатной температуре. Раскройте вакуумную упаковку, отделите необходимое количество лунок, а остальное сразу же тщательно упакуйте с влагопоглотителем и храните плотно закрытыми на замок zip-lock при температуре 2-8°C. Хранение упакованного таким образом планшета обеспечивает его стабильность в течение 6 месяцев.

8.2. Приготовление промывочного раствора

Для приготовления промывочного раствора разведите **TWEEN|WASH|20X** 1:20 (1+19) дистиллированной или деионизированной водой, потом перемешайте. Например, 5 ml концентрата + 95 ml воды, чего достаточно для 8 лунок. При наличии кристаллов в концентрате раствора для промывания прогрейте флакон при температуре 37°C до полного растворения кристаллов (15–20 минут). Разведенный раствор можно хранить при температуре 2-8°C не более 7 суток.

9. ПРОЦЕДУРА АНАЛИЗА

- 9.1. Подготовьте необходимое количество лунок для анализа (четыре лунки для контролей и необходимое количество для исследуемых образцов), вставьте их в рамку планшета ИФА. Лунки с контролями обязательно включайте в каждую постановку анализа.
- 9.2. Заполните схему внесения образцов.
- 9.3. Приготовьте раствор для промывания в соответствии с пунктом 8.2.
- 9.4. Внесите во все лунки планшета по 90 µl [DIL|SAMPLE].
- 9.5. Внесите в лунки по 10 µl контролей и исследуемых образцов:
[CONTROL|+] – в лунку A1,
[CONTROL|-] – в лунки B1, C1, D1,
в остальные лунки – исследуемые образцы.
При внесении происходит изменение цвета раствора с коричневого на синий. Осторожно пипетируйте смесь в лунках, не допуская пенообразования.
- 9.6. Заклейте стрипы клейкой пленкой и инкубируйте в течение 30 минут при температуре 37°C.
- 9.7. По окончании инкубации аккуратно снимите клейкую пленку и промойте лунки пять раз с использованием автоматического промывателя или 8-канальной пипетки следующим образом:
– удалите содержимое лунок в контейнер для жидких отходов;
– наполните лунки стрипов не менее чем по 300 µl раствором для промывания, оставьте не менее, чем на 30 секунд;
– аспирируйте раствор из лунок. Остаточный объем раствора после каждого этапа аспирации должен составлять не больше 5 µl;
– повторите процедуру промывания еще пять раз;
– после последней аспирации избавьтесь от лишней влаги, постукивая планшетом по фильтровальной бумаге.
- 9.8. Внесите в лунки по 100 µl [SOLN|CONJ]. Стрипы накройте новой клейкой пленкой и инкубируйте в течение 30 минут при 37°C.
- 9.9. По окончании инкубации аккуратно снимите клейкую пленку и промойте лунки пять раз, как описано в пункте 9.7.
- 9.10. Внесите в лунки по 100 µl [SOLN|TMB], не касаясь дна и стенок лунок планшета.
- 9.11. Инкубируйте стрипы в течение 30 минут в темном месте при комнатной температуре 18-25°C. Не используйте клейкую пленку на данном этапе.
- 9.12. Внесите в лунки стрипов по 100 µl [SOLN|STOP] для остановки ферментативной реакции, придерживаясь той же последовательности, что и при внесении [SOLN|TMB]. Во время внесения происходит изменение цвета раствора с голубого на желтый, в лунках с прозрачным раствором незначительно меняется оттенок.

9.13. Измерьте на ридере ОП в каждой лунке при длине волны 450/620-695 nm в течение 5 минут после остановки реакции. До проведения измерения убедитесь в чистоте внешней поверхности дна лунок и отсутствии пузырьков.

Учет результатов анализа можно проводить в одноволновом режиме при длине волны 450 nm, в этом случае оставьте лунку для установления бланка (в такую лунку внесите только [SOLN|TMB] и [SOLN|STOP]).

10. УЧЁТ РЕЗУЛЬТАТОВ И ИХ ИНТЕРПРЕТАЦИЯ

10.1. Учет результатов анализа

Рассчитать среднее значение ОП негативного контроля (\bar{Nc}), уровень граничного значения (Cut off - CO) и индекс позитивности образца (IP_{sample}).

$$\bar{Nc} = (Nc1 + Nc2 + Nc3)/3; \quad CO = \bar{Nc} + 0,3$$

$$IP_{sample} = OD_{sample}/CO, \text{ где } OD_{sample} - \text{ОП образца}$$

10.2. Контроль достоверности результатов анализа

Данные теста считаются достоверными, если они отвечают следующим требованиям:

$$\boxed{\text{CONTROL} | +} \quad ОП \geq 1,0$$

$$\boxed{\text{CONTROL} | -} \quad ОП \leq 0,150$$

$$\boxed{\text{CONTROL} | -} \quad \bar{Nc} \times 0,5 \leq Ncn \leq \bar{Nc} \times 2,0 \quad \text{где } Ncn - \text{ОП каждого повтора } Nc$$

Если одно из значений ОП негативного контроля выходит за пределы указанного выше интервала, его отбрасывают и рассчитывают \bar{Nc} по остальным значениям ОП негативного контроля. Если более одного значения ОП негативного контроля не отвечает указанным требованиям, то тест считается некорректным и требует повторного проведения.

10.3. Интерпретация результатов

$$\begin{array}{ll} IP_{sample} > 1,1 & \text{ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЙ} \\ 0,9 \leq IP_{sample} \leq 1,1 & \text{НЕОПРЕДЕЛЕННЫЙ*} \\ IP_{sample} < 0,9 & \text{ОТРИЦАТЕЛЬНЫЙ} \end{array}$$

* Неопределенные образцы рекомендуется исследовать повторно в двух лунках набора ИФА. Если результаты снова будут в пределах неопределенных, следует провести отбор и анализ нового образца через 2-4 недели. В случае повторного получения неопределенных результатов такие образцы считать отрицательными.

11. ХАРАКТЕРИСТИКИ ТЕСТА

11.1. Аналитические характеристики

Прецизионность

Воспроизводимость результатов в пределах одной постановки анализа (Intra assay repeatability)

Коэффициент вариации (CV) для троих сывороток с разным уровнем специфических антител оценивали в 24 повторах одной серии ИФА-наборов.

№ сыворотки	ОП _{ср}	IP _{ср}	CV, %
669	0,927	2,81	4,8
544	1,503	4,56	1,4
666	1,694	5,14	4,5

Воспроизводимость результатов между разными постановками анализа (Inter assay reproducibility)

Коэффициент вариации (CV) для троих сывороток с разным уровнем специфических антител оценивали в течение 4 дней в 4 постановках анализа, по 8 повторов в каждом анализе.

№ сыворотки	ОП _{ср}	IP _{ср}	CV, %
669	1,016	3,04	4,7
544	1,516	4,54	1,9
666	1,683	5,04	4,1

Аналитическая специфичность

На результат анализа не влияет наличие в образце билирубина в концентрации до 0,21 mg/ml (361,8 μ mol/l), гемоглобина в концентрации до 10 mg/ml и триглицеридов в концентрации до 10 mg/ml (11,3 mmol/l).

11.2. Диагностические характеристики

Для оценки диагностических характеристик ИФА-наборов «EQUI *Toxocara canis* IgG» использовали 78 образцов сывороток, полученных от пациентов с клиническими симптомами, характерными для токсокароза, и 60 образцов сывороток пациентов без клинических проявлений (сероотрицательных относительно *Toxocara canis*). Клиническая чувствительность ИФА-наборов «EQUI *Toxocara canis* IgG» составила 98,7%, клиническая специфичность – 96,7%.

Исследования характеристик метода по сравнению с аналогичным коммерческим ИФА-набором проводили на целевой группе детей (160 образцов) и выборке доноров (298 образцов). Для выборки сывороток детей относительная специфичность ИФА-наборов «EQUI *Toxocara canis* IgG» была определена на уровне 99,28%, а процент совпадения составил 97,45%. Для выборки образцов сывороток крови доноров относительная чувствительность составляла 89,19%, относительная специфичность – 93,55%, а процент совпадения – 91,73%.

12. ОГРАНИЧЕНИЕ АНАЛИЗА

Положительный результат в ИФА-наборе «EQUI *Toxocara canis* IgG» является свидетельством наличия у пациента антител класса IgG, специфичных к *Toxocara canis*. Наличие антител этого класса у новорожденных не является подтверждением инвазии *Toxocara canis*.

Неопределенные результаты могут свидетельствовать об инвазии *Toxocara canis* в анамнезе.

Негативный результат в ИФА-наборе «EQUI *Toxocara canis* IgG» свидетельствует об отсутствии в исследуемом образце антител, специфичных к *Toxocara canis*, или концентрация специфических антител ниже предела чувствительности анализа.

Окончательный диагноз не может быть установлен только исходя из результатов серологического теста. При определении диагноза следует учитывать результаты комплекса лабораторных и инструментальных исследований, а также клинические проявления заболевания. Нельзя полностью исключить перекрестные реакции с антителами к антигенам других гельминтов.

13. ТРУДНОСТИ, КОТОРЫЕ МОГУТ ВОЗНИКНУТЬ ПРИ ПРОВЕДЕНИИ ИФА

Возможные причины	Способы решения
<i>Высокий фон в лунках всего планшета</i>	
Загрязненного промывателя	Очистить промыватель и промойте его в соответствии с инструкцией
Низкое качество или загрязненная вода	Использовать очищенную воду с удельным сопротивлением $\geq 10 \text{ M}\Omega \cdot \text{cm}$
Использование плохо помытой посуды	Использовать химически чистую посуду
Использование моющих средств, содержащих хлор	Не использовать дезинфицирующие средства, содержащие хлор
Использование загрязненных наконечников	Использовать только новые наконечники
Увеличение времени инкубации или изменение температурного режима	Соблюдать режим инкубации в соответствии с инструкцией по применению
<i>Высокий фон в отдельных рядах</i>	
Повторное внесение раствора ТМБ	Раствор ТМБ следует вносить один раз
Загрязнение конуса автоматической пипетки раствором конъюгата	Прочистить пипетку и осторожно набирать жидкость
Загрязнение одного из каналов промывателя	Прочистить канал промывателя, промыть вошер

<i>Полученное значение ОП положительного контроля ниже установленной границы</i>	
Неправильно приготовлен или не внесен один из реагентов (раствор конъюгата или раствор ТМБ)	Повторно провести ИФА анализ, обратить внимание на правильность внесения этих реагентов
Сокращено время инкубации на одном из этапов	Проводить инкубацию в соответствии с инструкцией по применению
<i>Интенсивность окраски лунок не соответствует полученной оптической плотности</i>	
Высокая вероятность смещения оптического луча	Проверить корректность работы ридера

14. ТЕХНИЧЕСКАЯ ПОМОЩЬ И ОБСЛУЖИВАНИЕ КЛИЕНТОВ

В случае возникновения технических проблем необходимо обратиться к производителю.

ЛИТЕРАТУРА

1. Cobzaru R. G., Rîpă C. et al. Correlation between asthma and *Toxocara canis* infection // *Rev Med Chir Soc Med Nat Iasi*. - 2012. - Vol. 116(3). - P. 727–730.
2. Despommier D. *Toxocariasis: Clinical Aspects, Epidemiology, Medical Ecology, and Molecular Aspects* // *Clinical Microbiology Reviews*. - 2003. - Vol. 16, No. 2. - P. 265–272.
3. Havasiová-Reiterová K., Tomašovicová O. and Dubinský P. Effect of various doses of infective *Toxocara canis* and *Toxocara cati* eggs on the humoral response and distribution of larvae in mice // *Parasitology Research*. - 1995. - Vol. 81. - P. 13–17.
4. Iddawela D., Ehambaram K., and Bandara P. Prevalence of *Toxocara* antibodies among patients clinically suspected to have ocular toxocariasis: A retrospective descriptive study in Sri Lanka // *BMC Ophthalmology*. - 2017. - Vol. 17. - 6 p.
5. Maizels R. M. *Toxocara canis*: Molecular basis of immune recognition and evasion // *Veterinary Parasitology*. - 2013. - Vol. 193 (4). - P. 365–374.
6. Magnaval J.-F., Glickman L. T. et al. Highlights of human toxocariasis // *Korean Journal of Parasitology*. - 2001. - Vol. 39 (1). - P. 1–11.
7. McGuinness S. L., Leder K. Global Burden of Toxocariasis: A Common Neglected Infection of Poverty // *Current Tropical Medicine Reports*. - 2014. - Vol. 1 (1). - P. 52–61.
8. Núñez C. R., Mendoza Martínez G. D. et al. Prevalence and Risk Factors Associated with *Toxocara canis* Infection in Children // *The Scientific World Journal*. - Volume 2013. - Article ID 572089. - 4 p.
9. Okulewicz A., Perec-Matysiak A. et al. *Toxocara canis*, *Toxocara cati* and *Toxascaris leonina* in wild and domestic carnivores // *Helminthologia*. - 2012. - Vol. 49. - P. 3–10.
10. Regulation (EU) 2017/746 of the European Parliament and of the Council of 5 April 2017 on in vitro diagnostic medical devices and repealing Directive 98/79/EC and Commission Decision 2010/227/EU.
11. Закон України «Про відходи» // *Відомості Верховної Ради України*. - 1998. - №36-37.
12. Наказ МОЗ України №325 від 08.06.2015 «Про затвердження Державних санітарно-протиепідемічних правил і норм щодо поводження з медичними відходами».
13. Постанова КМУ від 02 жовтня 2013р. №754 «Про затвердження технічного регламенту щодо медичних виробів для діагностики in vitro».
14. Hanna Tolonen, Kari Kuulasmaa, Tiina Laatikainen, Hermann Wolf and the European Health Risk Monitoring Project. Recommendation for indicators, international collaboration, protocol and manual of operations for chronic disease risk factor surveys Part 4. Storage and transfer of serum/plasma samples// *Finnish National Public Health Institute 2002*// https://thl.fi/publications/ehrm/product2/part_iii4.htm
15. Surveillance Guidelines for Measles, Rubella and Congenital Rubella Syndrome in the WHO European Region. Annex 3. Collection, storage and shipment of specimens for laboratory diagnosis and interpretation of results// Geneva: World Health Organization; 2012 Dec.



Производитель



Уполномоченный представитель на территории ЕС



Медицинское изделие для диагностики *in vitro*



Номер по каталогу



Дата изготовления



Использовать до



Код партии



Температурное ограничение



Содержит достаточно для (n-) испытаний



Предостережение, ознакомьтесь с сопроводительными документами



Нестерильно



Ознакомление с инструкцией по применению



Беречь от прямых солнечных лучей



Хранить в сухом месте



Знак соответствия техническим регламентам



Знак соответствия требованиям безопасности ЕС

Редакция 8 от 04.04.2022г.

С вопросами и пожеланиями по работе набора обращайтесь к производителю:



ООО «Эквитестлаб»

ул. Большая Васильковская 114, г. Киев, Украина, 03150
проспект Победы 60/2, г. Киев, Украина, 03057 (адрес производства)
тел.: 0(800)31-89-87, +38 (044)334-89-87,
e-mail: info@equitest.com.ua, www.equitest.com.ua



Obelis s.a.

Bd Général Wahis 53
1030 Brussels
Belgium
Tel: +(32)2 732-59-54
Fax: +(32)2 732-60-03
mail@obelis.net

СХЕМА ПРОВЕДЕНИЯ АНАЛИЗА

Выдержать реагенты 30 min при температуре 18-25°C

В лунки планшета внести по 80 µl [DIL|SAMPLE]
(коричневый цвет)

Внести по 10 µl контролей и исследуемых образцов в лунки:
A1 – [CONTROL|+], B1, C1, D1 – [CONTROL|-],
E1 и в остальные лунки - исследуемые образцы
(происходит изменение цвета с коричневого на синий)

Заклеить стрипы пленкой, инкубировать **30 min при температуре 37°C**

Промыть лунки 5 раз приготовленным 1:20 (1+19) промывным раствором TWEEN (300 µl в лунку)

В лунки стрипов внести по 100 µl [SOLN|CONJ]
(зеленый цвет)

Заклеить стрипы пленкой, инкубировать **30 min при температуре 37°C**

Промыть лунки 5 раз приготовленным 1:20 (1+19) промывным раствором TWEEN (300 µl в лунку)

В лунки стрипов внести по 100 µl [SOLN|TMB]

Инкубировать на протяжении **30 min в темноте при температуре 18-25°C**

В лунки стрипов внести по 100 µl [SOLN|STOP]
(происходит изменение цвета с голубого на желтый)

Измерить оптическую плотность (ОП) на спектрофотометре при 450/620-695 nm

УЧЕТ РЕЗУЛЬТАТОВ АНАЛИЗА

$$\bar{Nc} = (Nc1 + Nc2 + Nc3)/3;$$

$$CO = \bar{Nc} + 0,3;$$

$$IP_{\text{sample}} = OD_{\text{sample}}/CO$$

\bar{Nc} - Среднее значение ОП 3-х [CONTROL|-]

CO - Уровень граничного значения (Cut off)

IP_{sample} - Индекс позитивности образца

ИНТЕРПРЕТАЦИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ

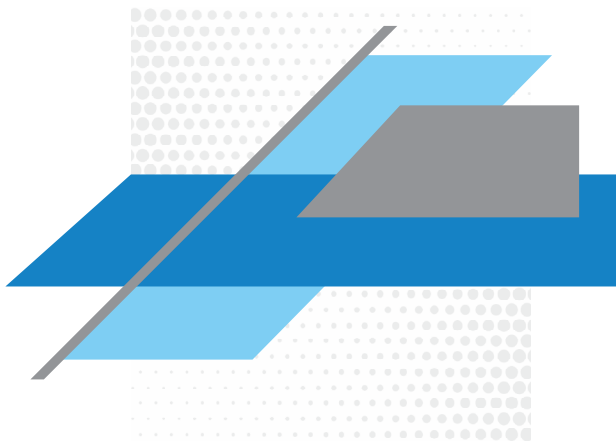
$IP_{\text{sample}} > 1,1$	ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЙ
$0,9 \leq IP_{\text{sample}} \leq 1,1$	НЕОПРЕДЕЛЕННЫЙ
$IP_{\text{sample}} < 0,9$	ОТРИЦАТЕЛЬНЫЙ



Toxoplasma gondii IgG

ИФА-набор для качественного определения
антител класса IgG к *Toxoplasma gondii*

Инструкция по применению



IVD

REF
EI-041

Σ 96
анализов


UA.TR.130

EQUI *Toxoplasma gondii* IgG

ИФА-набор для количественного определения
антител класса IgG к *Toxoplasma gondii*

1. НАЗНАЧЕНИЕ

Набор «EQUI *Toxoplasma gondii* IgG» предназначен для количественного определения антител класса IgG к *Toxoplasma gondii* в сыворотке или плазме крови человека методом иммуноферментного анализа (ИФА) с целью диагностики токсоплазмоза и оценки иммунного статуса. Процедура анализа рассчитана как для ручной постановки с автоматическими пипетками и стандартным оборудованием, так и для автоматического иммуноферментного анализатора открытого типа.

Целевая группа: женщины детородного возраста, беременные женщины и новорожденные.

Применение: ИФА-набор применяется в клинических диагностических лабораториях и других учреждениях, работающих в области *in vitro* диагностики.

2. КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ

Токсоплазмоз – это паразитарное заболевание человека и животных, которое особенно опасно для беременных из-за развития сильных поражений плода. Болезнь вызывают одноклеточные простейшие вида *Toxoplasma gondii*.

T. gondii – это внутриклеточный облигатный паразит, единственный описанный представитель рода *Toxoplasma*. Жизненный цикл токсоплазм является сложным, с чередованием бесполого и полового размножения в разных хозяевах. Токсоплазмоз может быть врожденным и приобретенным, который, в свою очередь, имеет острую и хроническую форму.

Из-за вероятности серьезных последствий для беременных и лиц с ослабленным иммунитетом, при отсутствии четких клинических проявлений заболевания для диагностики токсоплазмоза широко применяются лабораторные методы. Прямая микроскопия мазка, полимеразная цепная реакция (ПЦР) и другие методы, позволяющие выявить *T. gondii*, не дают четких представлений о давности инфицирования или стадии заболевания. Для диагностики и дифференциации острого и хронического токсоплазмоза оптимальным является исследование наличия и авидности специфических антител к *T. gondii* методом иммуноферментного анализа.

Специфические антитела класса IgM к *T. gondii* начинают выявляться в крови с пятого дня после инфицирования, их концентрация достигает своего максимума через 1-2 месяца, после чего постепенно снижается. Как правило, через 1-2 года после первого инфицирования антитела IgM к токсоплазмам перестают определяться. Специфические антитела класса IgG появляются на неделю позже специфических IgM и достигают пиковых концентраций через 3-6 месяцев от начала острой инфекции. Более чем двукратный рост титров специфических антител класса IgG за 2-4 недели может указывать

на первичную инфекцию или реактивацию хронического токсоплазмоза. Обычно антитела класса IgG к *T. gondii* обнаруживаются в крови в течение всей жизни и являются индикатором латентного токсоплазмоза. Исследование avidности (родства антител с антигеном) специфических IgG позволяет отличить первичный токсоплазмоз от паст-инфекции. После первого контакта с токсоплазмами антигенами производятся низкоавидные антитела IgG, со временем они заменяются высокоавидными. У больных с иммунодефицитными состояниями низкоавидные антитела могут проявляться в течение нескольких месяцев. У остальных пациентов наличие высокоавидных антител класса IgG к *T. gondii* позволяет исключить острый токсоплазмоз.

3. ПРИНЦИП АНАЛИЗА

Определение антител класса IgG к *T. gondii* в ИФА-наборе «EQUI Toxoplasma gondii IgG» базируется на принципе «непрямого» твердофазного ИФА в двухэтапной инкубации. В лунках планшета засорбированы очищенные антигены *T. gondii*. Во время первого этапа инкубации исследуемых образцов в лунках ИФА-планшета специфичны к *T. gondii* антитела, если они присутствуют в образцах, связываются с антигенами на твердой фазе. Лунки отмываются для удаления несвязанных антител, остаются только специфические комплексы антиген-антитело. После этого добавляется конъюгат антивидовых анти-IgG моноклональных антител с пероксидазой хрена, который связывается с иммунными комплексами на твердой фазе. Несвязанные компоненты удаляются при отмывании. Комплексы антиген-антитело обнаруживаются путем добавления раствора хромогена 3,3',5,5'-тетраметилбензидина (ТМБ) с перекисью водорода. После 30-минутной инкубации реакция останавливается добавлением стоп-раствора. Оптическая плотность (ОП) в лунках определяется на спектрофотометре при длине волны 450/620-695 nm. Интенсивность желтой окраски пропорциональна количеству антител в образце.

4. МАТЕРИАЛЫ И ОБОРУДОВАНИЕ

4.1. Состав набора

STRIPS	1 x 96 лунки	Планшет ИФА В каждой лунке планшета засорбированы очищенные антигены <i>T. gondii</i> . Лунки можно отделять. После первого открытия храните неиспользованные стрипы в упаковке при температуре 2-8°C не более 6 месяцев
PREDIL PLATE	1 x 96 лунки	Планшет для предварительного разведения сывороток
CAL O	1 x 0,25 ml	Калибратор 0 Негативная сыворотка крови человека с консервантом (желтый). Хранить при температуре 2-8°C

CAL 10	1 x 0,25 ml	Калибратор 10 Раствор иммуноглобулинов, специфичных к <i>T. gondii</i> , в концентрации 10 IU/ml (МЕ/мл) в буфере со стабилизаторами и консервантом (сине-зеленый). Хранить при температуре 2-8°C
CAL 50	1 x 0,25 ml	Калибратор 50 Раствор иммуноглобулинов, специфичных к <i>T. gondii</i> , в концентрации 50 IU/ml (МЕ/мл) в буфере со стабилизаторами и консервантом (оранжевый). Хранить при температуре 2-8°C
CAL 100	1 x 0,25 ml	Калибратор 100 Раствор иммуноглобулинов, специфичных к <i>T. gondii</i> , в концентрации 100 IU/ml (МЕ/мл) в буфере со стабилизаторами и консервантом (красный). Хранить при температуре 2-8°C
CAL 200	1 x 0,25 ml	Калибратор 200 Раствор иммуноглобулинов, специфичных к <i>T. gondii</i> , в концентрации 200 IU/ml (МЕ/мл) в буфере со стабилизаторами и консервантом (фиолетовый). Хранить при температуре 2-8°C
PREDIL SAMPLE	1 x 21 ml	Раствор для предварительного разведения сывороток Буферный раствор с детергентом и консервантом (коричневый). Хранить при температуре 2-8°C
DIL SAMPLE	1 x 13 ml	Раствор для разведения сывороток Буферный раствор с экстрактом молока, детергентом и консервантом (желтый). Хранить при температуре 2-8°C
SOLN CONJ	1 x 13 ml	Раствор конъюгата (готов к использованию) Буферный раствор моноклональных антител к IgG человека, конъюгированный с пероксидазой хрена, со стабилизаторами и консервантом (фиолетовый). Хранить при температуре 2-8°C
SOLN TMB	1 x 13 ml	Раствор ТМБ (готов к использованию) Раствор ТМБ, H ₂ O ₂ , стабилизатор, консервант (бесцветный). Хранить при температуре 2-8°C
TWEEN WASH 20x	1 x 50 ml	Раствор для промывки TWEEN (20x концентрат) 20-кратный концентрат фосфатного буфера с Твином-20 (бесцветный). Развести раствор для промывки TWEEN (20x) 1:20 дистиллированной или деионизированной водой (например, 5 мл концентрата + 95 мл воды для 8 лунок) перед использованием. Разбавленный раствор хранить при температуре 2-8°C не более 7 суток
SOLN STOP	1 x 13 ml	Стоп-раствор (готов к использованию) Раствор 0,5 mol H ₂ SO ₄ (бесцветный). Хранить при температуре 2-8°C

В состав набора входят: клейкая пленка (2 шт.), схема внесения образцов (1 шт.), бланк для построения калибровочной кривой (1 шт.), лист контрольных испытаний и инструкция по применению.

4.2. Дополнительные реактивы, материалы и оборудование

Автоматические пипетки переменного объема на 10–1000 µl и наконечники к ним, мерная лабораторная посуда (10–1000 ml), деионизированная или дистиллированная вода, термошейкер на 37°C или термостат на 42°C, автоматический или полуавтоматический промыватель планшетов (вошер), спектрофотометр (ридер) для микропланшетов на 450/620–695 nm, соответствующие контейнеры для отходов потенциально зараженного материала, таймер, фильтровальная бумага, одноразовые неопудренные перчатки, дезинфицирующие средства.

5. ПРЕДОСТЕРЕЖЕНИЕ И ТЕХНИКА БЕЗОПАСНОСТИ

5.1. Предостережение

Перед проведением анализа внимательно ознакомьтесь с инструкцией по применению. Достоверность результата зависит от четкого следования процедуре анализа.

- не используйте компоненты ИФА-набора после окончания срока годности;
- не используйте во время анализа и не смешивайте компоненты разных серий, компоненты из наборов разных нозологий или реагенты других производителей в сочетании с набором «EQUI *Toxoplasma gondii* IgG»;
- не замораживайте ИФА-набор или его компоненты;
- после использования реагента закрывайте каждый флакон своей крышкой;
- во время промывания контролируйте наполнение и полную аспирацию раствора из лунок;
- каждый раз используйте новый наконечник пипетки для внесения образцов или реагентов;
- избегайте попадания прямых солнечных лучей на реагенты ИФА-набора;
- [SOLN|TMB] должен быть бесцветным перед использованием. Если раствор окрашен в синий или желтый цвет, его нельзя использовать. Избегайте контакта [SOLN|TMB] с металлами или ионами металлов. Для работы используйте только чистую, тщательно выполосканную дистиллированной водой посуду;
- не используйте реагенты, цвет которых не соответствует указанному в пункте 4.1;
- ни в коем случае не используйте одну и ту же посуду для [SOLN|CONJ] и [SOLN|TMB];
- не проводите визуальный учет результатов анализа (без использования ридера);

- дополнительное оборудование, находящееся в непосредственном контакте с биологическим материалом или компонентами набора, считается загрязненным и нуждается в очищении и обеззараживании;
- ИФА-набор предназначен для 96 анализов. Компоненты после использования и остатки неиспользованных компонентов должны быть утилизированы.

5.2. Техника безопасности

- все реагенты набора предназначены только для лабораторного профессионального применения в *in vitro* диагностике и могут использоваться только квалифицированным персоналом;
- постановку анализа проводить только в одноразовых неопудренных перчатках и защитных очках;
- не допускается принимать пищу, пить, курить или пользоваться косметикой в комнате проведения теста;
- не пипетировать растворы ртом;
- калибраторы ИФА-набора «EQUI Toxoplasma gondii IgG» протестированы и признаны негативными на HBsAg и антитела к ВИЧ1/2, ВГС, *Treponema pallidum*, однако обращаться с контролями и исследуемыми образцами следует как с потенциально опасным инфекционным материалом;
- некоторые компоненты набора содержат низкие концентрации вредных веществ и могут вызвать раздражение кожи и слизистых. При попадании [SOLN|TMB], [SOLN|STOP] и [SOLN|CONJ] на слизистые или кожу необходимо немедленно промыть пораженное место большим количеством воды;
- в случае разбрызгивания растворов, не содержащих кислоту, например сывороток, обработать поверхность дезинфицирующим средством, затем вытереть досуха фильтровальной бумагой. В противном случае кислоту сначала нужно нейтрализовать раствором бикарбоната натрия, а затем вытереть поверхность, как описано выше.

5.3. Инактивация и утилизация отходов

- жидкие отходы необходимо инактивировать, например, раствором перекиси водорода в конечной концентрации 6% в течение 3 часов при комнатной температуре или гипохлоритом натрия в конечной концентрации 5% в течение 30 минут или другими разрешенными дезинфицирующими средствами;
- твердые отходы следует инактивировать путем автоклавирования при температуре стерилизации не меньше 132°C;
- не автоклавируйте растворы, содержащие азид натрия или гипохлорит натрия;
- утилизацию инактивированных отходов проводить в соответствии с действующим национальным законодательством.

6. ХРАНЕНИЕ И ТРАНСПОРТИРОВКА

ИФА-набор стабилен в течение срока годности, указанного на этикетке, если его хранить при температуре 2-8°C. Транспортировать набор при температуре 2-8°C. Допускается одноразовая транспортировка при температуре не выше 23°C в течение двух суток.

7. РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ОТБОРУ, ТРАНСПОРТИРОВКЕ И ХРАНЕНИЮ ОБРАЗЦОВ

Кровь необходимо отбирать из вены в стерильную пробирку. Пробирка должна быть промаркирована с указанием идентификационных данных пациента и даты отбора образца. Цельную кровь до отделения сыворотки можно хранить до 24 часов при температуре 2-8°C, не допуская замораживания.

Сыворотку или плазму крови можно хранить при температуре 2-8°C не более 3 суток. Допускается более продолжительное хранение замороженной сыворотки при температуре -20°C или -70°C. Замороженные образцы перед использованием следует разморозить и выдержать при комнатной температуре в течение 30 минут. После размораживания образцы следует перемешать для достижения однородности. Избегать повторного замораживания-оттаивания исследуемых образцов. В случае помутнения сыворотки (или плазмы) освобождаются от нерастворенных включений центрифугированием при 3000 об/мин в течение 10-15 минут. Не следует использовать образцы сывороток с выраженной липидемией, гемолизом, а также бактериальным проростом.

Образцы сывороток транспортировать в термоизоляционных контейнерах. Для этого закрытые промаркированные пробирки необходимо поместить в полиэтиленовый пакет, плотно запечатать и положить в центре термokonтейнера. Замороженные хладагенты положить на дно вдоль боковых стенок термokonтейнера и накрыть ими образцы сывороток.

8. ПОДГОТОВКА РЕАГЕНТОВ

Примечание: Перед использованием выдержите все компоненты ИФА-набора при комнатной температуре 18-25°C в течение 30 минут!

8.1. Подготовка планшета ИФА

Для предупреждения конденсации воды в лунках открывайте **STRIPS** только после выдерживания 30 минут при комнатной температуре. Раскройте вакуумную упаковку, отделите необходимое количество лунок, а остальное сразу же тщательно упакуйте с влагопоглотителем и храните плотно закрытыми на замок zip-lock при температуре 2-8°C. Хранение упакованного таким образом планшета обеспечивает его стабильность в течение 6 месяцев.

8.2. Приготовление промывочного раствора

Для приготовления промывочного раствора разведите **TWEEN|WASH|20x** 1:20 (1+19) дистиллированной или деионизированной водой, потом перемешайте. Например, 5 ml концентрата + 95 ml воды, чего достаточно для

8 лунок. При наличии кристаллов в концентрате раствора для промывания прогрейте флакон при температуре 37°C до полного растворения кристаллов (15–20 минут). Разведенный раствор можно хранить при температуре 2-8°C не более 7 суток.

8.3. Предварительное разведение образцов и калибраторов

Тестируемые образцы и калибраторы предварительно разведите в 10 раз [PREDIL|SAMPLE]. Для этого в необходимое количество лунок (комплектуются в наборе) внесите по 90 µl [PREDIL|SAMPLE] и добавьте по 10 µl образцов и калибраторов. При внесении образцов и калибраторов осторожно пипетируйте смесь, при этом цвет раствора в лунках должен измениться с коричневого на синий. Процедуру разведения образцов и контролей следует проводить непосредственно перед анализом.

Образцы пациентов с ожидаемой концентрацией специфических антител выше [CAL|200] (200 IU/ml (МЕ/мл)) рекомендуем исследовать в двух разведениях 1:100 и 1:1000. Чтобы исследовать образец в разведении 1:1000, приготовьте предварительное разведение образца 1:100, для этого добавьте 10 µl образца к 990 µl [PREDIL|SAMPLE].

Однако встречаются образцы с высоким содержанием специфических к *T. gondii* IgG (выше 1000 IU/ml (МЕ/мл)). Для таких образцов ОП, полученная при исследовании в разведении 1:1000, будет больше оптической плотности [CAL|200]. Поэтому для корректного определения концентрации специфических антител в таких образцах следует исследовать их в конечном разведении 1:3000, а для этого приготовить предварительное разведение этих образцов 1:300. К примеру: 2990 µl [PREDIL|SAMPLE] + 10 µl исследуемого образца.

9. ПРОЦЕДУРА АНАЛИЗА

9.1. Подготовьте необходимое количество лунок для анализа (пять лунок для калибраторов и необходимое количество для исследуемых образцов), вставьте их в рамку планшета ИФА. Лунки с калибраторами обязательно включайте в каждую постановку анализа.

9.2. Заполните схему внесения образцов.

9.3. Приготовьте раствор для промывания в соответствии с пунктом 8.2.

9.4. Приготовьте предварительное разведение образцов и калибраторов, как описано в пункте 8.3.

9.5. Внесите во все лунки планшета по 90 µl [DIL|SAMPLE].

9.6. Внесите в лунки по 10 µl предварительно разведенных 1:10 калибраторов и исследуемых образцов:

[CAL|0] – в лунку A1, [CAL|10] – в лунку B1, [CAL|50] – в лунку C1, [CAL|100] – в лунку D1, [CAL|200] – в лунку E1, в остальные лунки – исследуемые образцы. Таким образом, конечное разведение образцов в лунках должно составлять 1:100. При внесении происходит изменение цвета раствора с желтого на зеленый. Осторожно пипетируйте смесь в лунках, не допуская пенообразования.

- 9.7. Заклейте стрипы клейкой пленкой и инкубируйте в течение 30 минут при температуре 37°C.
- 9.8. По окончании инкубации аккуратно снимите клейкую пленку и промойте лунки пять раз с использованием автоматического промывателя или 8-канальной пипетки следующим образом:
- удалите содержимое лунок в контейнер для жидких отходов;
 - наполните лунки стрипов не менее чем по 300 µl раствором для промывания, оставьте не менее, чем на 30 секунд;
 - аспирируйте раствор из лунок. Остаточный объем раствора после каждого этапа аспирации должен составлять не больше 5 µl;
 - повторите процедуру промывания еще пять раз;
 - после последней аспирации избавьтесь от лишней влаги, постукивая планшетом по фильтровальной бумаге.
- 9.9. Внесите в лунки по 100 µl [SOLN|CONJ]. Стрипы накройте новой клейкой пленкой и инкубируйте в течение 30 минут при 37°C.
- 9.10. По окончании инкубации аккуратно снимите клейкую пленку и промойте лунки пять раз, как описано в пункте 9.8.
- 9.11. Внесите в лунки по 100 µl [SOLN|TMB], не касаясь дна и стенок лунок планшета.
- 9.12. Инкубируйте стрипы в течение 30 минут в темном месте при комнатной температуре 18-25°C. Не используйте клейкую пленку на данном этапе.
- 9.13. Внесите в лунки стрипов по 100 µl [SOLN|STOP] для остановки ферментативной реакции, придерживаясь той же последовательности, что и при внесении [SOLN|TMB]. Во время внесения происходит изменение цвета раствора с голубого на желтый, в лунках с прозрачным раствором незначительно меняется оттенок.
- 9.14. Измерьте на ридере ОП в каждой лунке при длине волны 450/620-695 nm в течение 5 минут после остановки реакции. До проведения измерения убедитесь в чистоте внешней поверхности дна лунок и отсутствии пузырьков.

Учет результатов анализа можно проводить в одноволновом режиме при длине волны 450 nm, в этом случае оставьте лунку для установления бланка (в такую лунку внесите только [SOLN|TMB] и [SOLN|STOP]).

10. УЧЕТ РЕЗУЛЬТАТОВ И ИХ ИНТЕРПРЕТАЦИЯ

10.1. Контроль достоверности результатов анализа

Данные теста считаются достоверными, если они отвечают следующим требованиям:

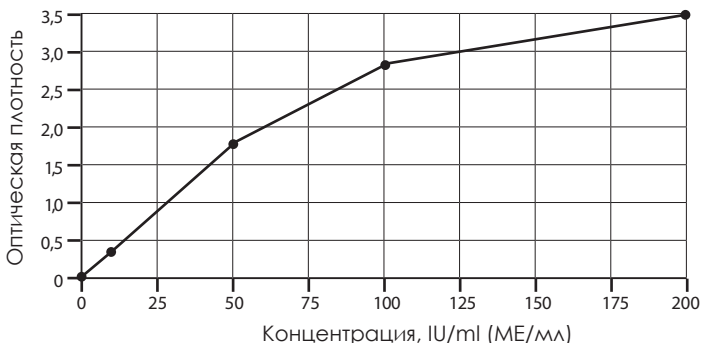
[CAL 0]	ОП < 0,120
[CAL 10]	ОП ≥ 0,150
[CAL 50]	ОП ≥ ОП [CAL 10] x 3

CAL 100 ОП ≥ ОПГ CAL 50 x 1,2
CAL 200 ОП ≥ 2,0

10.2. Учет результатов анализа

Для получения количественных результатов определения концентрации антител класса IgG в IU/ml (МЕ/мл) постройте калибровочную кривую: на оси OY отложите полученные значения ОП пяти калибраторов CAL 0, CAL 10, CAL 50, CAL 100 и CAL 200, а на оси OX – соответствующие им концентрации – 0, 10, 50, 100, 200 IU/ml (МЕ/мл) соответственно. С помощью калибровочного графика определите концентрацию IU/ml (МЕ/мл) специфических IgG в исследуемых образцах, соответствующую значению полученной ОП.

Пример калибровочного графика приведен на рисунок



Примечание: Не используйте этот график для определения концентрации специфических антител в анализе. Для каждой постановки анализа необходимо строить отдельную калибровочную кривую!

Для образцов, исследовавшихся в разведении 1:1000 и 1:3000, определенную по графику концентрацию специфических антител следует перемножить на степень разбавления, т.е.

конечная концентрация = концентрация по графику × 10 (или × 30)

Для удобства учета результатов реакции можно использовать компьютерные программы считывания и исчисления результатов исследований.

10.3. Интерпретация результатов

Концентрация IgG в образце	Интерпретация
> 10 IU/ml (МЕ/мл)	ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЙ
8-10 IU/ml (МЕ/мл)	НЕОПРЕДЕЛЕННЫЙ*
< 8 IU/ml (МЕ/мл)	ОТРИЦАТЕЛЬНЫЙ

* Неопределенные образцы рекомендуется исследовать повторно в двух лунках набора ИФА. Если результаты снова будут в пределах неопределенных, следует провести отбор и анализ нового образца через 2-4 недели. В случае повторного получения неопределенных результатов такие образцы считать отрицательными.

10.4. Метрологическая прослеживаемость калибраторов

Концентрации калибраторов ИФА-набора «EQUI Toxoplasma gondii IgG» соответствуют Третьему Международному Стандарту Anti-Toxoplasma serum, Human TOXM (NIBSC, WHO) в диапазоне 10–200 IU/ml (МЕ/мл) (slope = 1,015; $R^2 = 0,978$). Это свидетельствует о метрологической прослеживаемости калибраторов ИФА-набора «EQUI Toxoplasma gondii IgG» в международно согласованном калибровочном материале (Стандарт TOXM).

11. ХАРАКТЕРИСТИКИ ТЕСТА

11.1. Аналитические характеристики

Прецизионность

Воспроизводимость результатов в пределах одной постановки анализа (Intra assay repeatability)

Коэффициент вариации (CV) для двух сывороток с разным уровнем специфических антител оценивали в 32 повторях на одной серии ИФА-наборов.

№ сыворотки	ОП _{ср}	Концентрация IgG, IU/ml (МЕ/мл)	CV, %
291	1,002	32,7	5,9
292	1,453	48,7	12,9

Воспроизводимость результатов между разными постановками анализа (Inter assay reproducibility)

Коэффициент вариации (CV) для двух сывороток с разным уровнем специфических антител оценивали в течение четырех дней в четырех постановках анализа по 8 повторов в каждом анализе.

№ сыворотки	ОП _{ср}	Концентрация IgG, IU/ml (МЕ/мл)	CV, %
291	1,100	30,6	13,1
292	1,317	36,8	11,7

Аналитическая чувствительность

«Граница обнаружения» (LoD) – наименьшая концентрация анализируемого вещества в образце, выявляемом с заявленной вероятностью, для ИФА-набора «EQUI Toxoplasma gondii IgG» составляет 5,0 IU/ml (МЕ/мл).

«Граница количественного определения» (LoQ) – наименьшая концентрация аналита в образце, определяемая количественно с заявленной приемлемой точностью и правильностью, для ИФА-набора «EQUI Toxoplasma gondii IgG» составляет 5 IU/ml (МЕ/мл).

«Граница отрицательного значения» (LoB) составляет 0,4 IU/ml (МЕ/мл).

Диапазон линейности

Диапазон линейности ИФА-набора «EQUI Toxoplasma gondii IgG» находится в пределах 10–160 IU/ml (МЕ/мл). При исследовании образцов сывороток с высокой концентрацией IgG антител к *T. gondii* (более 200 IU/ml (МЕ/мл)) hook-эффект не обнаружен до концентрации 6000 IU/ml (МЕ/мл).

Аналитическая специфичность

На результат анализа не влияет наличие в образце билирубина в концентрации до 0,21 mg/ml (361,8 μ mol/l), гемоглобина в концентрации до 10 mg/ml и триглицеридов в концентрации до 10 mg/ml (11,3 mmol/l).

В результате проведенных исследований не выявлено перекрестных реакций с антителами класса IgG к вирусам краснухи, Эпштейна-Барр, простому герпесу 1 и 2 типа и цитомегаловируса. Также не выявлено влияния на результат анализа ревматоидного фактора в образцах до концентрации 1390 IU/мл (МЕ/мл). Результат анализа, полученный для каждого образца, сравнивали с результатом, полученным в коммерческой тест-системе, имеющей SE-маркировку, и рассчитывали относительную специфичность ИФА-наборов «EQUI *Toxoplasma gondii* IgG».

11.2. Диагностические характеристики

Для определения чувствительности и специфичности ИФА-набора использовали 31 образец сывороток, полученных от пациентов с клиническими симптомами, которые могут наблюдаться при токсоплазмозе и 97 сывороток клинически здоровых пациентов. Чувствительность и специфичность ИФА-набора «EQUI *Toxoplasma gondii* IgG» составляли 100%.

Также характеристики метода исследовали на целевой группе беременных женщин (190 образцов) и выборке доноров (287 образцов) по сравнению с аналогичными коммерческими наборами, имеющими SE-маркировку. Для выборки беременных женщин относительная чувствительность и специфичность составила 98,9%, процент совпадения – 98,9%. Для выборки доноров относительная чувствительность составила 99,4%, относительная специфичность – 99,0%, процент совпадения – 99,3%. Общая распространенность в популяции составила 57,98%, что полностью соответствует литературным данным.

Позитивная прогностическая ценность (PPV) ИФА-набора «EQUI *Toxoplasma gondii* IgG» составляет 100%, отрицательная прогностическая ценность (NPV) – 100%.

12. ОГРАНИЧЕНИЕ АНАЛИЗА

Положительный результат в ИФА-наборе «EQUI *Toxoplasma gondii* IgG» является свидетельством наличия у пациента антител класса IgG, специфичных к *T. gondii*, которые продуцируются организмом при инфицировании возбудителем токсоплазмоза. Наличие антител этого класса у новорожденных не является подтверждением их инфицирования *T. gondii*. Однократное обнаружение даже высоких титров антител класса IgG нельзя считать доказательством недавнего инфицирования.

Негативный результат в наборе EQUI *Toxoplasma gondii* IgG показывает, что тестируемый образец не содержит специфических антител или их концентрация ниже уровня чувствительности анализа. Например,

если образец получен через небольшой промежуток времени после инфицирования, то антитела класса IgG могут не обнаруживаться. При наличии клинических симптомов необходимо провести повторное тестирование пациента через 2-4 нед.

Для корректной диагностики активной инфекции следует провести исследование наличия IgG антител в парных образцах, полученных с интервалом забора крови не менее двух недель, а также провести тестирование на наличие специфических антител класса IgM, например, в ИФА-наборе «EQUI *Toxoplasma gondii* IgM». Для дифференциации первичной и паст-инфекции рекомендуется дополнительно провести определение индекса avidности специфических IgG антител (например, в ИФА-наборе «EQUI *Toxoplasma gondii* IgG avidity»).

Окончательный диагноз не может быть установлен только исходя из результатов серологического теста. При установлении диагноза следует учитывать результаты комплекса лабораторных и инструментальных исследований, а также клинические проявления заболевания.

13. ТРУДНОСТИ, КОТОРЫЕ МОГУТ ВОЗНИКНУТЬ ПРИ ПРОВЕДЕНИИ ИФА

Высокий фон в лунках всего планшета может возникнуть из-за:

- загрязненного промывателя;
- низкого качества или загрязнения воды;
- использования плохо помытой посуды;
- использования дезинфицирующих средств, содержащих хлор;
- использования загрязненных наконечников;
- увеличения времени инкубации или изменения температурного режима.

Высокий фон в отдельных рядах может быть связан с:

- повторным внесением раствора ТМБ;
- загрязнением конуса автоматической пипетки раствором конъюгата;
- загрязнением одного из каналов промывателя.













Полученное значение ОП положительного контроля ниже установленной границы, если:

- неправильно приготовлен или не внесен один из реагентов (раствор конъюгата или раствор ТМБ);
- сокращено время инкубации на одном из этапов.

Интенсивность окрашивания лунок не соответствует полученной оптической плотности. Это может свидетельствовать о смещенном оптическом луче.

ЛИТЕРАТУРА

1. Hartmann K., Addie D. et al. *Toxoplasma gondii* infection in cats: ABCD guidelines on prevention and management // *Journal of Feline Medicine and Surgery*. - 2013. - Vol. 15(1). - P.631-637.
2. Hughes J.M., Colley D.G. Preventing congenital toxoplasmosis. // *CDC Recommendations and Reports*. - 2000. - 49 (RR02). – P. 57-75.
3. Flegr J., Prandota J., Sovičková M., Israili Z. H. Toxoplasmosis - a global threat. Correlation of latent toxoplasmosis with specific disease burden in a set of 88 countries // *Public Library of Science ONE*. – 2014. – Vol.9, No.3. – P. e90203.
4. Paquet C., Judin M.H. Toxoplasmosis in Pregnancy: Prevention, Screening, and Treatment // *Journal of Obstetrics and Gynaecology Canada*. - 2013. - Vol. 285(1). - P.78-81.
5. Robert-Gangneux, F.; Dardé, M.L. Epidemiology of and diagnostic strategies for toxoplasmosis. *Clinical Microbiological Reviews*. – 2012. – Vol.25. – P.264–296.
6. Montoya, J.G.; Liesenfeld, O. Toxoplasmosis // *Lancet*. – 2004. – Vol.363. – P. 1965–1976.
7. Montoya J.G., Remington J.S. Management of *Toxoplasma gondii* infection during pregnancy.// *Clin Infect Dis*. – 2008. - 47. - P.554–566.
8. Tenter A.M., Heckeroth A.R., Weiss L.M. *Toxoplasma gondii*: from animals to humans // *International Journal for Parasitology*. - 2000. - Vol. 30(12-13). - P.1217-1258.
9. Torgerson P. R., MastROIacovo P. The global burden of congenital toxoplasmosis: a systematic review.// *Bulletin of the World Health Organization*. – 2013. – 91. - P. 501-508.
10. Regulation (EU) 2017/746 of the European Parliament and of the Council of 5 April 2017 on in vitro diagnostic medical devices and repealing Directive 98/79/EC and Commission Decision 2010/227/EU.
11. Закон Украины «Об отходах» // *Российская юстиция*. – 1998. – №36-37.
12. Приказ Минздрава Украины №325 от 08.06.2015 «Об утверждении Государственных санитарно-противоэпидемических правил и норм по обращению с медицинскими отходами».
13. Постановление КМУ от 02 октября 2013г. №754 «Об утверждении технического регламента по медицинским изделиям для диагностики in vitro».
14. ДСТУ EN ISO 17511:2015 - Изделия медицинские для диагностики in vitro Измерение величин в биологических пробах. Метрологическая прослеживаемость значений, приписанных калибраторам и контрольным материалам (EN ISO 17511:2003, IDT)
15. Hanna Tolonen, Kari Kuulasmaa, Tiina Laatikainen, Hermann Wolf and the European Health Risk Monitoring Project. Recommendation for indicators, international collaboration, protocol and manual of operations for chronic disease risk factor surveys Part 4.Storage and transfer of serum/plasma samples// *Finnish National Public Health Institute 2002*// https://thl.fi/publications/ehrm/product2/part_iii4.htm
16. Surveillance Guidelines for Measles, Rubella and Congenital Rubella Syndrome in the WHO European Region. Annex 3.Collection, storage and shipment of specimens for laboratory diagnosis and interpretation of results//Geneva: World Health Organization; 2012 Dec.

	Производитель
	Медицинское изделие для диагностики <i>in vitro</i>
	Номер по каталогу
	Дата изготовления
	Использовать до
	Код партии
	Температурное ограничение
	Содержит достаточно для (n-) испытаний
	Предостережение, ознакомьтесь с сопроводительными документами
	Ознакомление с инструкцией по применению
	Беречь от прямых солнечных лучей
	Знак соответствия техническим регламентам

Редакция 8 от 07.02.2023г.

С вопросами и пожеланиями по работе набора обращайтесь к производителю:



ООО «Эквипестлаб»
ул. Большая Васильковская 114, г. Киев, Украина, 03150

проспект Победы 60/2, г. Киев, Украина, 03057
(адрес производства)

тел.: 0 (800)31-89-87, +38 (044)334-89-87,
e-mail: info@equitest.com.ua, www.equitest.com.ua

СХЕМА ПРОВЕДЕНИЯ АНАЛИЗА

Выдержать реагенты 30 min при температуре 18-25°C

В лунки [PREDIL|PLATE] внести по 90 µl [PREDIL|SAMPLE] и по 10 µl исследуемых образцов и калибраторов (происходит изменение цвета с коричневого на синий)

В лунки [STRIPS] внести по 90 µl [DIL|SAMPLE] (желтый цвет)

Внести по 10 µl предварительно разбавленных калибраторов и исследуемых образцов:
A1 – [CAL|0], B1 – [CAL|10], C1 – [CAL|50], D1 – [CAL|100], E1 – [CAL|200],
в остальные лунки - исследуемые образцы (происходит изменение цвета с желтого на зеленый)

Заклеить стрипы пленкой, инкубировать **30 min при температуре 37°C**

Промыть лунки 5 раз приготовленным 1:20 (1+19) промывочным раствором TWEEN (300 µl в лунку)

В лунки стрипов внести по 100 µl [SOLN|CONJ] (фиолетовый цвет)

Заклеить стрипы пленкой, инкубировать **30 min при температуре 37°C**

Промыть лунки 5 раз приготовленным 1:20 (1+19) промывочным раствором TWEEN (300 µl в лунку)

В лунки стрипов внести по 100 µl [SOLN|TMB]

Инкубировать на протяжении **30 min в темноте при температуре 18-25°C**

В лунки стрипов внести по 100 µl [SOLN|STOP] (происходит изменение цвета с голубого на желтый)

Измерить оптическую плотность (ОП) на спектрофотометре при 450/620-695 nm

УЧЕТ РЕЗУЛЬТАТОВ АНАЛИЗА

Построить калибровочную кривую, определить концентрацию IU/ml (МЕ/мл) специфических к *Toxoplasma gondii* антител класса IgG в исследуемых образцах

ИНТЕРПРЕТАЦИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ

> 10 IU/ml (МЕ/мл)	ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЙ
8-10 IU/ml (МЕ/мл)	НЕОПРЕДЕЛЕННЫЙ
< 8 IU/ml (МЕ/мл)	ОТРИЦАТЕЛЬНЫЙ