



Quality Management

We are certified

Voluntary participation in regular monitoring according to ISO 9001:2008



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 / Service Authorisation for the years 2019 - 2023

This letter confirms that company

SANMEDICO SRL

Str. Petricani 88/1, oficiul 10

Chisinau - Rep. Moldova MD-2059

MOLDOVA

Phone: 00373-22-623032

Email: sanmedico.office@gmail.com

is the **authorized, exclusive and sole** representative of **TECO Medical Instruments, Production + Trading GmbH, Dieselstrasse 1, 84088 Neufahrn i.NB, Germany**, for the territory of **Moldova**, only for all TECO products listed below. **Sanmedico** may participate in public and privat tenders, providing sales to all TECO customers in the territory. We as manufacturer, certify that our **warranty and service** 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.

Validity:

August 20th, 2019 to December 31st, 2023

Termination:

Confirmation ends automatically on Dec. 31st of 2023
and must be then renewed.

TECO products:

- Coatron X (Eco, Pro, Top) new manual Coagulometers (1, 2 and 4 channel)
- Coatron A4, A6, A6 Plus Fully automated Coagulometers (4 and 6 channel)
- Complete line of Hemostasis Reagents, Consumables and Spareparts

This document is signed in Neufahrn, Germany, on August 20th, 2019.

TECO Medical Instruments, Production + Trading GmbH



MEDICAL INSTRUMENTS
PRODUCTION+TRADING GMBH
Dieselstraße 1
D-84088 Neufahrn N.B.
fon: +49-8773/70780-0

Christian Hoetzl
General Manager



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 Hoetzl
General Manager
TECO Germany

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



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 Feb.21th,2023 to Feb.20th, 2024.

Zhejiang Orient Gene Biotech Co., Ltd

General Manager:

Date:2023/2/21



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



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



CE-DOC-OG060
Version 1.0

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)

Fecal Occult Blood Rapid Test Strip (Feces)	GEFOB-601b
Fecal Occult Blood Rapid Test Cassette (Feces)	GEFOB-602b

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: November 28, 2017

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



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

Fecal Occult Blood Rapid Test Cassette (Feces)



INTENDED USE

Fecal Occult Blood Rapid Test Cassette (Feces) is a rapid chromatographic immunoassay for the qualitative detection of human occult blood in feces by professional laboratories or physician's offices. It is useful to detect bleeding caused by a number of gastrointestinal disorders, e.g., diverticulitis, colitis, polyps, and colorectal cancer. Fecal Occult Blood Rapid Test Cassette (Feces) is recommended for use in 1) routine physical examinations 2) hospital monitoring for bleeding in patients and 3) screening for colorectal cancer or gastrointestinal bleeding from any source.

INTRODUCTION

Most of diseases can cause hidden blood in the stool. In the early stages, gastrointestinal problems such as colon cancer, ulcers, polyps, colitis, diverticulitis, and fissures may not show any visible symptoms, only occult blood. Traditional guaiac-based method lacks sensitivity and specificity, and has diet-restriction prior to the testing. Fecal Occult Blood Rapid Test Cassette (Feces) is a rapid test to qualitatively detect low levels of fecal occult blood in feces. The test uses double antibody-sandwich assay to selectively detect as low as 50ng/mL of hemoglobin or 6µg hemoglobin/g feces. In addition, unlike the guaiac assays, the accuracy of the test is not affected by the diet of the patients.

PRINCIPLE

Fecal Occult Blood Rapid Test Cassette (Feces) is a lateral flow chromatographic immunoassay based on the principle of the double antibody-sandwich technique. The membrane is pre-coated with anti-hemoglobin antibodies on the test line region of the device. During testing, the specimen reacts with the colloidal gold coated with anti-hemoglobin antibodies. The mixture migrates upward on the membrane chromatographically by capillary action to react with anti-hemoglobin 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 proper volume of specimen has been added and membrane wicking has occurred.

MATERIALS PROVIDED

20 Sealed pouches each containing a test cassette, desiccant
20 Specimen collection tubes with extraction buffer, 3.0 mL
1 Package insert

MATERIALS REQUIRED BUT NOT PROVIDED

1. Specimen collection containers
2. Clock or Timer

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 of the expiration date printed on the sealed pouch. Do not freeze the kit or expose the kit over 30°C.

PRECAUTIONS

1. For professional *in vitro* diagnostic use only.
2. This package insert must be read completely before performing the test. Failure to follow the insert gives inaccurate test results.
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. **Do not use specimen with visible blood for the testing.**
6. Handle all specimens as if they contain infectious agents. Observe established standard procedure for proper disposal of specimens.
7. Specimen extraction buffer contains Sodium Azide (0.1%). Avoid contact with skin or eyes. Do not ingest.
8. Wear protective clothing such as laboratory coats, disposable gloves and eye protection when specimens are assayed.
9. Humidity and temperature can adversely affect results.
10. Do not perform the test in a room with strong air flow, ie. electric fan or strong air conditioning.

PATIENT PREPARATION

1. A specimen should not be collected from a patient with following conditions that may interfere with the test results:
 - Menstrual bleeding
 - Bleeding hemorrhoids
 - Constipating bleeding
 - Urinary bleeding
2. Dietary restrictions are not necessary.
3. Alcohol and certain medications such as aspirin, indomethacin, phenylbutazone, reserpine, cortocosteroids, and nonsteroidal anti-inflammatory drugs may cause gastrointestinal irritation and subsequent bleeding, thus gives positive reactions. On the advice of the physician, such substances should be discontinued at least 48 hours prior to testing.

SPECIMEN COLLECTION AND PREPARATION

Consider any materials of human origin as infectious and handle them using standard biosafety procedures.

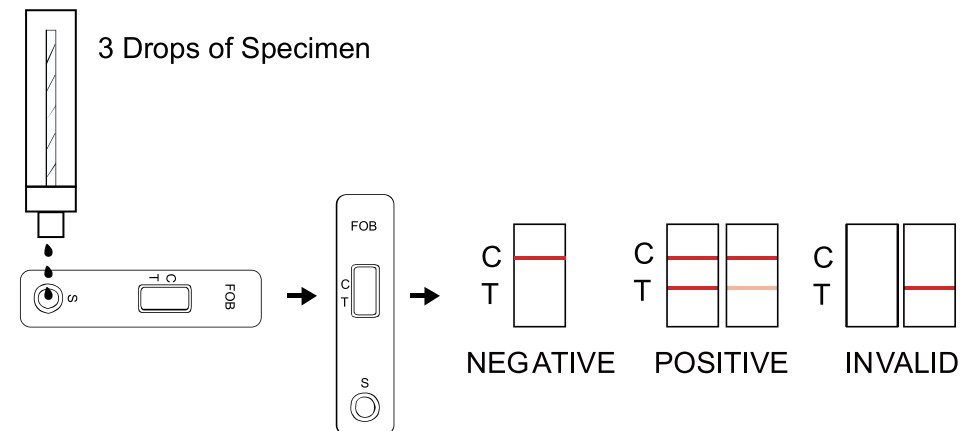
1. Collect a random sample of feces in a clean, dry receptacle.
2. Unscrew the top of the collection tube and remove the applicator stick.
3. Randomly pierce the fecal specimen in at least five (5) different sites.
4. Remove excess sample off the shaft and outer grooves. Be sure sample remains on inside grooves.
5. Replace the stick in the tube and tighten securely.
6. Shake the specimen collection bottle so that there is proper homogenisation of faeces in buffer solution.

Note: Specimens prepared in the specimen collection tube may be stored at room temperature (15-30°C) for 3 days maximum, at 2-8°C for 7 days maximum or at -20°C for 3 months maximum if not tested within 1 hour after preparation.

TEST PROCEDURE

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

1. Remove the test 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 device on a clean, flat surface.
3. Shake the sample collection device several times.
4. Holding the sample collection device upright, carefully break off the tip of collection device.
5. Squeeze 3 drops (~90 µL) of the sample solution in the sample well of the cassette and start the timer.
6. Wait for the colored line(s) to appear. Read results in 5 minutes. Do not interpret the result after 5 minutes.



Fecal Occult Blood Rapid Test Cassette (Feces)

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. The test should be repeated using a new strip.If the problem persists, discontinue using the test kit immediately and contact your local distributor.

NOTE:

1. The intensity of color in the test region (T) may vary depending on the concentration of analytes present in the specimen. Therefore, any shade of color in the test region should be considered positive. Note that this is a qualitative test only, and cannot determine the concentration of analytes in the specimen.

2. Insufficient specimen volume, incorrect operating procedure or expired tests are the most likely reasons for control band failure.

QUALITY CONTROL

An internal procedural control is included in the test. A colored line appearing in the control line region (C) is an internal procedural control. It confirms sufficient specimen volume, adequate membrane wicking 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. This test kit is to be used for the qualitative detection of human hemoglobin in fecal samples. A positive result suggests the presence of human hemoglobin in fecal samples. In addition to intestinal bleeding the presence of blood in stools may have other causes such as hemorrhoids, blood in urine etc.

2. Not all colorectal bleedings are due to precancerous or cancerous polyps. The information obtained by this test should be used in conjunction with other clinical findings and testing methods, such as colonoscopy gathered by the physician.

3. Negative results do not exclude bleeding since some polyps and colorectal region cancers can bleed intermittently or not at all. Additionally, blood may not be uniformly distributed in fecal samples. Colorectal polyps at an early stage may not bleed.

4. Urine and excessive dilution of sample with water from toilet bowl may cause erroneous test results. The use of a receptacle is recommended.

5. Feces specimens should not collect during the menstrual period and not three day before or afterwards, at bleeding due to constipation, bleeding haemorrhoids, or at taking rectally administered medication. It could cause false positive results.

6. This test may be less sensitive for detecting upper g.i. Bleeding because blood degrades as it passes through the g.i. Track.

7. The Fecal Occult Blood Rapid Test Cassette (Feces) is to aid in diagnosis and is not intended to replace other diagnostic procedures such as GI fibroscope, endoscopy, colonoscopy, or X-ray analysis. Test results should not be deemed conclusive with respect to the presence or absence of gastrointestinal bleeding or pathology. A positive result should be followed up with additional diagnostic procedures to determine the exact cause and source for the occult blood in the feces.

PERFORMANCE CHARACTERISTICS

1. Sensitivity:

Fecal Occult Blood Rapid Test Cassette (Feces) can detect the levels of human occult blood as low as 50 ng/mL hemoglobin or 6µg hemoglobin/g feces.

2. Prozone Effect:

It is observed that this FOB test can detect 2mg/ml hemoglobin.

3. Specificity:










Fecal Occult Blood Rapid Test Cassette (Feces) is specific to human hemoglobin. Specimen containing the following substances at the standard concentration was tested on both positive and negative controls and showed no effects on test results at standards concentration.

Substances	Concentrations (Diluted with the extraction buffer)
Beef hemoglobin	2 mg/mL
Chicken hemoglobin	0.5 mg/mL
Pig hemoglobin	0.5 mg/mL
Goat hemoglobin	0.5 mg/mL
Horse hemoglobin	20 mg/mL
Rabbit hemoglobin	0.06 mg/mL

REFERENCES

- Simon J.B. Occult Blood Screening for Colorectal Carcinoma: A Critical Review, Gastroenterology, Vol. 1985; 88: 820.
- Blebea J. and Ncpherson RA. False-Positive Guaiac Testing With Iodine, Arch Pathol Lab Med, 1985;109:437-40

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#



Zhejiang Orient Gene Biotech Co.,Ltd
Address: 3787#, East Yangguang Avenue, Dipu Street,
Anji 313300, Huzhou, Zhejiang, China.
TEL: +86-572-5226111 FAX: +86-572-5226222
Website: www.orientgene.com



Shanghai International Holding Corp. GmbH (Europe)
Add: Eiffestrasse 80, 20537 Hamburg, Germany



GEFOB-602b



XEMA

ООО «ХЕМА»
105264, г. Москва, ул. 9-я Парковая, д. 48, 5 эт.
+7 (495) 510-57-07
8 800 505-23-45
sale@xema.ru
www.xema-medica.com

10.02.2022

Исх. № 10-01/02

STATEMENT

We, XEMA Co., Ltd. Having a registered office at 48, 9th Parkovaya st., 104264 Moscow, Russia, assign Sanmedico Srl. Having a registered office at srt. A. Corobceanu 7A, apt. 9, Chişinău MD 2012, Moldova, as authorized representative in correspondence with the conditions of directive 93/42/EEC, 98/79/EEC and 90/385/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.

Signature:



Dmitry S. Kostrikin

Deputy general manager

Annex 1

List of devices produced XEMA Co., Ltd.
 registered in German (BfArM-DMIDS) with CE marking

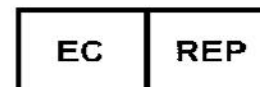
XEMA Co., Ltd.
 bld.48/4, 9th Parkovaya str.
 Moscow 105264, RUSSIA,
 info@xema.ru; www.xema.ru



	Nomenclature term	Catalog number	Short name:	EDMA Classification	Class	Form number All changed by 00313369	Registration number	Certificate number	Registration date	Exp. date
1.	THYROID PEROXIDASE (INCL. MICROSOMAL) ANTIBODIES	K131	aTPO EIA Cat. Nr K131	12-10-03-01-00	other	00082228	DE/CA59/IVD/13/44	00055095	2007-10-29	2025-05-25
2.	THYROGLOBULIN AUTOANTIBODIES	K132	aTG EIA Cat. Nr K132	12-10-03-04-00	other	00082229	DE/CA59/IVD/13/43	00055096	2007-10-29	
3.	MPO ANCA	K133	aMPO EIA Cat. Nr K133	12-10-90-09-00	other	00082229	DE/CA59/IVD/13/42	00055097	2007-10-29	
4.	TISSUE TRANSGLUTAMINASE ANTIBODIES	K160; K161	Anti-tTG IgG EIA Cat. Nr K160; Anti-tTG IgA EIA Cat. Nr K161	12-10-90-21-00	other	00082231	DE/CA59/IVD/13/41	00055098	2007-10-29	
5.	GLIADIN ANTIBODIES	K180; K181; K182A, K182G	Gliadin IgG EIA Cat. Nr K180; Gliadin IgA EIA Cat. Nr K181 ; Deamidated Gliadin IgA EIA, Deamidated Gliadin IgG EIA	12-10-90-06-00	other	00082232/ changed by 00120956	DE/CA59/IVD/13/40	00055099	2011-08-11	
6.	IMMUNOGLOBULIN E – TOTAL	K200	Total IgE EIA Cat. Nr K200	12-02-01-02-00	other	00082233	DE/CA59/IVD/13/39	00055100	2007-10-29	
7.	THYROID STIMULATING HORMONE	K201; K201A	TSH EIA Cat. Nr K201; TSH Plus EIA Cat. Nr K201A	12-04-01-11-00	other	00082237	DE/CA59/IVD/13/38	00055103	2007-10-29	
8.	LUTEINISING HORMONE	K202	LH EIA Cat. Nr K202	12-05-01-05-00	other	00082238	DE/CA59/IVD/13/37	00055104	2007-10-29	
9.	FOLLICLE STIMULATING HORMONE	K203	FSH EIA Cat. Nr K203	12-05-01-04-00	other	00082239	DE/CA59/IVD/13/36	00055105	2007-10-29	
10.	HUMAN GROWTH HORMONE	K204	GH EIA Cat. Nr K204	12-06-04-02-00	other	00082240	DE/CA59/IVD/13/35	00055106	2007-10-29	
11.	HUMAN CHORIONIC GONADOTROPIN TOTAL	K205	HCG EIA Cat. Nr K205	12-05-02-05-00	other	00082241	DE/CA59/IVD/13/34	00055107	2007-10-29	
12.	PROLACTIN	K206	Prolactin EIA Cat. Nr K206	12-05-01-08-00	other	00082242	DE/CA59/IVD/13/33	00055108	2007-10-29	
13.	PROGESTERONE	K207; K207S	Progesterone EIA Cat. Nr K207 ; Salivary Progesterone EIA	12-05-01-06-00	other	00082243/ changed by 00120953	DE/CA59/IVD/13/32	00055109	2011-08-11	
14.	ESTRADIOL	K208	Estradiol EIA Cat. Nr K208	12-05-01-03-00	other	00082244	DE/CA59/IVD/13/31	00055110	2007-10-29	
15.	TESTOSTERONE (WITH DEHYDRO AND FREE TESTOSTERONE)	K209 ; K209S	Testosterone EIA Cat. Nr K209 ; Salivary Testosterone EIA	12-05-01-10-00	other	00082245/ changed by 00120954	DE/CA59/IVD/13/30	00055111	2011-08-11	
16.	CORTISOL	K210 ; K210S	Cortisol EIA Cat. Nr K210 ; Salivary Cortisol EIA	12-06-02-04-00	other	00082246/ changed by 00120955	DE/CA59/IVD/13/29	00055112	2011-08-11	
17.	TRIIODOTHYRONINE	K211	T3 EIA Cat. Nr K211	12-04-01-05-00	other	00082247	DE/CA59/IVD/13/28	00055113	2007-10-29	
18.	THYROXINE	K212	T4 EIA Cat. Nr K212	12-04-01-07-00	other	00082248	DE/CA59/IVD/13/27	00055114	2007-10-29	
19.	FREE TRIIODOTHYRONINE	K213	Free T3 EIA Cat. Nr K213	12-04-01-01-00	other	00082250	DE/CA59/IVD/13/26	00055115	2007-10-29	
20.	FREE THYROXINE	K214	Free T4 EIA Cat. Nr K214	12-04-01-02-00	other	00082251	DE/CA59/IVD/13/25	00055116	2007-10-29	
21.	DEHYDRO-EPIANDROSTERONE SULPHATE (INCL. DHEA)	K215	DHEA-S EIA Cat. Nr K215	12-05-01-02-00	other	00082253	DE/CA59/IVD/13/24	00055117	2007-10-29	
22.	17 OH PROGESTERONE	K217	17-OH-Progesterone EIA Cat. Nr K217	12-05-01-07-00	other	00082256	DE/CA59/IVD/13/22	00055118	2007-10-29	
23.	CANCER ANTIGEN 125	K222	CA 125 EIA Cat. Nr K222	12-03-01-06-00	other	00082257	DE/CA59/IVD/13/23	00055119	2007-10-29	
24.	CANCER ANTIGEN 19-9	K223	CA 19.9 EIA Cat. Nr K223	12-03-01-03-00	other	00082258	DE/CA59/IVD/13/21	00055120	2007-10-29	
25.	CARCINOEMBRYONIC ANTIGEN	K224	CEA EIA Cat. Nr K224	12-03-01-31-00	other	00082262	DE/CA59/IVD/13/20	00055123	2007-10-29	
26.	ALPHAFETOPROTEIN	K225	AFP EIA Cat. Nr K225	12-03-90-01-00	other	00082264	DE/CA59/IVD/13/19	00055124	2007-10-29	
27.	CANCER ANTIGEN 15-3	K226	M12 (CA 15.3) EIA Cat. NrK226	12-03-01-02-00	other	00082265	DE/CA59/IVD/13/18	00055125	2007-10-29	

	Nomenclature term	Catalog number	Short name:	EDMA Classification	Class	Form number All changed by 00313369	Registration number	Certificate number	Registration date	Exp. date
28.	OTHER CANCER ANTIGENS	K227; K228	MUC11 M22 EIA Cat. Nr K227; MUC11 M20 EIA Cat. Nr K228	12-03-01-90-00	other	00082266	DE/CA59/IVD/13/17	00055126	2007-10-29	2025-05-25
29.	OTHER OTHER TUMOUR MARKERS	K232	Thyroglobulin EIA Cat. Nr K232	12-03-90-90-00	other	00082267	DE/CA59/IVD/13/16	00055127	2007-10-29	
30.	β HUMAN CHORIONIC GONADOTROPIN (INCL. SUBUNIT)	K235	Free beta HCG EIA Cat. Nr K235	12-05-02-06-00	other	00082268	DE/CA59/IVD/13/15	00055128	2007-10-29	
31.	PREGNANCY ASSOCIATED PLASMA PROTEIN - A (DOWNS)	K238	PAPP-A EIA Cat. Nr K238	12-05-02-10-00	other	00082269	DE/CA59/IVD/13/14	00055129	2007-10-29	
32.	OTHER OTHER PLASMA PROTEINS	K240	Alveomucin EIA Cat. Nr K240	12-01-90-90-00	other	00082270	DE/CA59/IVD/13/13	00055130	2007-10-29	
33.	C-REACTIVE PROTEIN	K250	CRP EIA Cat. Nr K250	12-11-01-09-00	other	00082271	DE/CA59/IVD/13/12	00055131	2007-10-29	
34.	SEX HORMONE BINDING GLOBULIN	K268	SHBG EIA Cat. Nr K268	12-05-01-09-00	other	00082272	DE/CA59/IVD/13/11	00055132	2007-10-29	
35.	TROPONIN (T + I)	K291	Troponin I EIA Cat. Nr K291	12-13-01-07-00	other	00082273	DE/CA59/IVD/13/10	00055133	2007-10-29	
36.	IMMUNOGLOBULIN G	K271	Total IgG EIA Cat. Nr K271	12-01-01-05-00	other	00082274	DE/CA59/IVD/13/9	00055134	2007-10-29	
37.	IMMUNOGLOBULIN G SUBCLASS REAGENTS	K272; K274	IgG2 EIA Cat. Nr K272; IgG4 EIA Cat. Nr K274	12-01-01-06-00	other	00082275	DE/CA59/IVD/13/8	00055135	2007-10-29	
38.	IMMUNOGLOBULIN A	K275	Total IgA EIA Cat. Nr K275	12-01-01-01-00	other	00082276	DE/CA59/IVD/13/7	00055136	2007-10-29	
39.	IMMUNOGLOBULIN M	K277	Total IgM EIA Cat. Nr K277	12-01-01-07-00	other	00082277	DE/CA59/IVD/13/6	00055137	2007-10-29	
40.	RHEUMATOID/AUTOIMMUNE CONTROLS	KQ13; KQ14; KQ15	AutoQon AT immunoassay control set Cat. Nr KQ13; AutoQon ANA/ENA immunoassay control set Cat. Nr KQ14; AutoQon ACL immunoassay control set Cat. Nr KQ15	12-50-01-14-00	other	00082278	DE/CA59/IVD/13/5	00055138	2007-10-29	
41.	HORMONE CONTROLS	KQ21	HormoQon immunoassay control set Cat. Nr KQ21	12-50-01-04-00	other	00082279	DE/CA59/IVD/13/4	00055139	2007-10-29	
42.	TUMOUR MARKER CONTROLS	KQ22	OmaQon immunoassay control set Cat. Nr KQ22	12-50-01-10-00	other	00082280	DE/CA59/IVD/13/3	00055140	2007-10-29	
43.	CYFRA 21-1	K236	CYFRA 21-1 EIA	12-03-01-20-00	other	00120946	DE/CA59/IVD/13/45	00078973	2011-08-11	
44.	CANCER ANTIGEN 72-4	K244	CA 72-4 EIA	12-03-01-05-00	other	00120947	DE/CA59/IVD/13/46	00078974	2011-08-11	
45.	NEONATAL THYROID STIMULATING HORMONE	K201N	TSH-Neo EIA	12-04-01-03-00	other	00120948	DE/CA59/IVD/13/47	00078975	2011-08-11	
46.	ESTRIOL	K218	Free Estriol EIA	12-05-02-02-00	other	00120950	DE/CA59/IVD/13/48	00078977	2011-08-11	
47.	IMMUNOGLOBULIN E - MONOTEST/MONORESULT - MULTI AG	K200S	Specific IgE EIA	12-02-01-04-00	other	00120951	DE/CA59/IVD/13/49	00078978	2011-08-11	
48.	KAPPA AND LAMBDA CHAIN	K279K K279L	Free kappa Igg light chain EIA, Free lambda Igg light chain EIA	12-01-01-20-00	other	00120952	DE/CA59/IVD/13/50	00078979	2011-08-11	
49.	TRYPsin NEONATAL	K242	Neonatal IRT EIA Cat. Nr K242	12-01-90-08-00	other	00125311	DE/CA59/IVD/13/51	00081283	2013-01-09	
50.	NEURON SPECIFIC ENOLASE	K234	NSE EIA Cat. Nr K234	12-03-90-08-00	other	00126089	DE/CA59/IVD/13/52	00081687	2013-03-20	
51.	OTHER OTHER TUMOUR MARKERS	K239	HE – 4 EIA Cat. Nr K239	12-03-90-90-00	other	00126090	DE/CA59/IVD/13/53	00081688	2013-03-20	
52.	HSV IgG	K104	HSV ½ IgG EIA (Cat. Nr K104)	15-04-03-05-00	other	00127648	DE/CA59/IVD/13/67	00082628	2013-09-10	
53.	HSV IgM	K104M	HSV ½ IgM EIA (Cat. Nr K104M)	15-04-03-06-00	other	00127649	DE/CA59/IVD/13/66	00082629	2013-09-10	
54.	MYCOPLASMA ANTIBODY ASSAYS	K106	Mycoplasma IgG EIA (Cat. Nr K106)	15-01-08-03-00	other	00127650	DE/CA59/IVD/13/65	00082630	2013-09-10	
55.	SYPHILIS ANTIBODY ASSAYS TOTAL	K111	Treponema pallidum Total Ab EIA (Cat. Nr K111)	15-01-03-03-00	other	00127651	DE/CA59/IVD/13/64	00082631	2013-09-10	

	Nomenclature term	Catalog number	Short name:	EDMA Classification	Class	Form number All changed by 00313369	Registration number	Certificate number	Registration date	Exp. date
56.	SYPHILIS ANTIBODY IGG	K111G	Treponema pallidum IgG EIA (Cat. Nr K111G)	15-01-03-05-00	other	00127652	DE/CA59/IVD/13/63	00082632	2013-09-10	2025-05-25
57.	SYPHILIS ANTIBODY IGM	K111M	Treponema pallidum IgM EIA (Cat. Nr K111M)	15-01-03-06-00	other	00127653	DE/CA59/IVD/13/62	00082633	2013-09-10	
58.	H. PYLORI ANTIBODY ASSAYS	K119	H.pylori IgG EIA (Cat. Nr K119)	15-01-04-03-00	other	00127654	DE/CA59/IVD/13/61	00082634	2013-09-10	
59.	H. PYLORI ANTIBODY ASSAYS	K119M	H.pylori IgM EIA (Cat. Nr K119M)	15-01-04-03-00	other	00127655	DE/CA59/IVD/13/60	00082635	2013-09-10	
60.	ASPERGILLUS	K121	Aspergillus IgG EIA (Cat. Nr K121)	15-06-01-01-00	other	00127656	DE/CA59/IVD/13/59	00082636	2013-09-10	
61.	OTHER OTHER BACTERIOLOGY IMMUNOASSAY	K126	Ureaplasma IgG EIA (Cat. Nr K126)	15-01-90-90-00	other	00127657	DE/CA59/IVD/13/58	00082637	2013-09-10	
62.	GIARDIA LAMBLIA	K171 K171X	Giardia lamblia Total Ab EIA (Cat. Nr 171); Giardia lambliaIgG/IgM/IgA EIA (Cat. No. K171X)	15-05-10-08-00	other	00127658 changed by 00147228	DE/CA59/IVD/13/57Ä1	00082638 changed by 00082638	2013-09-10 changed 2019-02-27	
63.	OTHER TUMOUR MARKER RAPID TESTS	X220V	XEMAtestOvaScreen (Cat. Nr X220V)	12-70-03-90-00	other	00127659	DE/CA59/IVD/13/56	00082639	2013-09-10	
64.	OTHER TUMOUR MARKER RAPID TESTS	X222	XEMAtestCA125 (Cat. Nr X222)	12-70-03-90-00	other	00127660	DE/CA59/IVD/13/55	00082640	2013-09-10	
65.	OTHER TUMOUR MARKER RAPID TESTS	X239	XEMAtestHE4 (Cat. Nr X239)	12-70-03-90-00	other	00127661	DE/CA59/IVD/13/54	00082641	2013-09-10	
66.	IMMUNOGLOBULIN A IgA	K276	SECRETORY IgA (sIgA) EIA (Cat. No. K276)	12-01-01-01-00	other	00132459	DE/CA59/IVD/13/68	00084857	2014-12-15	
67.	ECHINOCOCCUS	K175	Cestodes IgG EIA (Cat. No. K175)	15-05-10-04-00	other	00137730	DE/CA59/IVD/13/72E	00087715	2016-09-08	
68.	DISTOMATOSIS	K176	Fasciola IgG EIA (Cat. No. K176)	15-05-10-03-00	other	00137731	DE/CA59/IVD/13/71E	00087716	2016-09-08	
69.	TESTOSTERONE (WITH DEHYDRO AND FREE TESTOSTERONE)	K219	Free Testosterone EIA (Cat. No. K219)	12-05-01-10-00	other	00137732	DE/CA59/IVD/13/70E	00087717	2016-09-08	
70.	HUMAN PLACENTAL LACTOGEN HPL	K246	Human Placental Lactogen EIA (Cat. No. K246)	12-05-02-07-00	other	00137733	DE/CA59/IVD/13/69E	00087718	2016-09-08	
71.	CANCER ANTIGEN 242	K243	CA 242 EIA (Cat. No. K243)	12-03-01-08-00	other	00139880	DE/CA59/IVD/13/73	00088906	2017-04-11	
72.	INSULIN	K267N	Insulin EIA (Cat. No. K267N)	12-06-01-03-00	other	00145610	DE/CA59/IVD/13/77	00091667	2018-10-05	
73.	C-PEPTIDE	K267C	C-peptide EIA(Cat. No. K267C)	12-06-01-01-00	other	00145608	DE/CA59/IVD/13/76	00091665	2018-10-05	
74.	OTHER PREGNANCY TESTING HORMONES	K245	AMH EIA (Cat. No. K245)	12-05-02-90-00	other	00145607	DE/CA59/IVD/13/75	00091664	2018-10-05	
75.	SQUAMOUS CELL CARCINOMA ANTIGEN	K237	SCC(A) EIA (Cat. No. K237)	12-03-01-35-00	other	00145606	DE/CA59/IVD/13/74	00091663	2018-10-05	
76.	ASPERGILLUS	K021	GalM Ag EIA (Cat. No. K021)	15-06-01-01-00	other	00147229	DE/CA59/IVD/13/78	00092318	2019-02-27	



Polmed.de, Beata Rozwadowska
Fichtenstr. 12A, 90763 Fürth
Germany email: info@polmed.de

MANAGEMENT SYSTEM CERTIFICATE

Certificate no.:
282710-2019-AQ-MCW-FINAS

Initial certification date:
14 February 2019

Valid:
15 February 2022 – 14 February 2025

This is to certify that the management system of
XEMA Co, LTD
bld. 48, 9-th Parkovaya str., Moscow, Russian Federation, 105264
and the sites as mentioned in the appendix accompanying this certificate

has been found to conform to the Quality Management System standard:
ISO 9001:2015

This certificate is valid for the following scope:

Design and development, manufacturing and sales of in vitro tests for food and feed control, clinical and veterinary diagnostics and forensic investigations.

Place and date:
Espoo, 14 February 2022

For the issuing office:
DNV - Business Assurance
Keilaranta 1, 02150 Espoo, Finland



Kimmo Haarala
Management Representative

Appendix to Certificate

XEMA Co, LTD

Locations included in the certification are as follows:

Site Name	Site Address	Site Scope
XEMA Co, LTD	bld. 48, 9-th Parkovaya str., Moscow, Russian Federation, 105264	Design and development, manufacturing and sales of in vitro tests for food and feed control, clinical and veterinary diagnostics and forensic investigations.
XEMA Co, LTD (production site)	2B, Trubetskaya str., Balashikha, Moscow region, Russian Federation, 125000	Design and development, manufacturing and sales of in vitro tests for food and feed control, clinical and veterinary diagnostics and forensic investigations.



Instruction for use



**РУКОВОДСТВО ПОЛЬЗОВАТЕЛЯ
НАБОР РЕАГЕНТОВ
ДЛЯ ИММУНОФЕРМЕНТНОГО ОПРЕДЕЛЕНИЯ
ТИРЕОТРОПНОГО ГОРМОНА В СЫВОРОТКЕ (ПЛАЗМЕ) КРОВИ**

«ТТГ-ИФА»

**A SOLID-PHASE ENZYME IMMUNOASSAY
FOR THE QUANTITATIVE DETERMINATION OF TSH
IN HUMAN SERUM OR PLASMA**

TSH EIA

НОМЕР ПО КАТАЛОГУ REF **K201**

ТУ № 9398-201-18619450-2010

РЕГИСТРАЦИОННОЕ УДОСТОВЕРЕНИЕ
№ ФСР 2007/00665 от 25 октября 2010 г.

Антитела к ВИЧ 1,2, вирусу гепатита С и HBsAg отсутствуют
Контрольные сыворотки, входящие в состав набора, инактивированы.



For 96 determinations/На 96 определений



Для *ин витро* диагностики

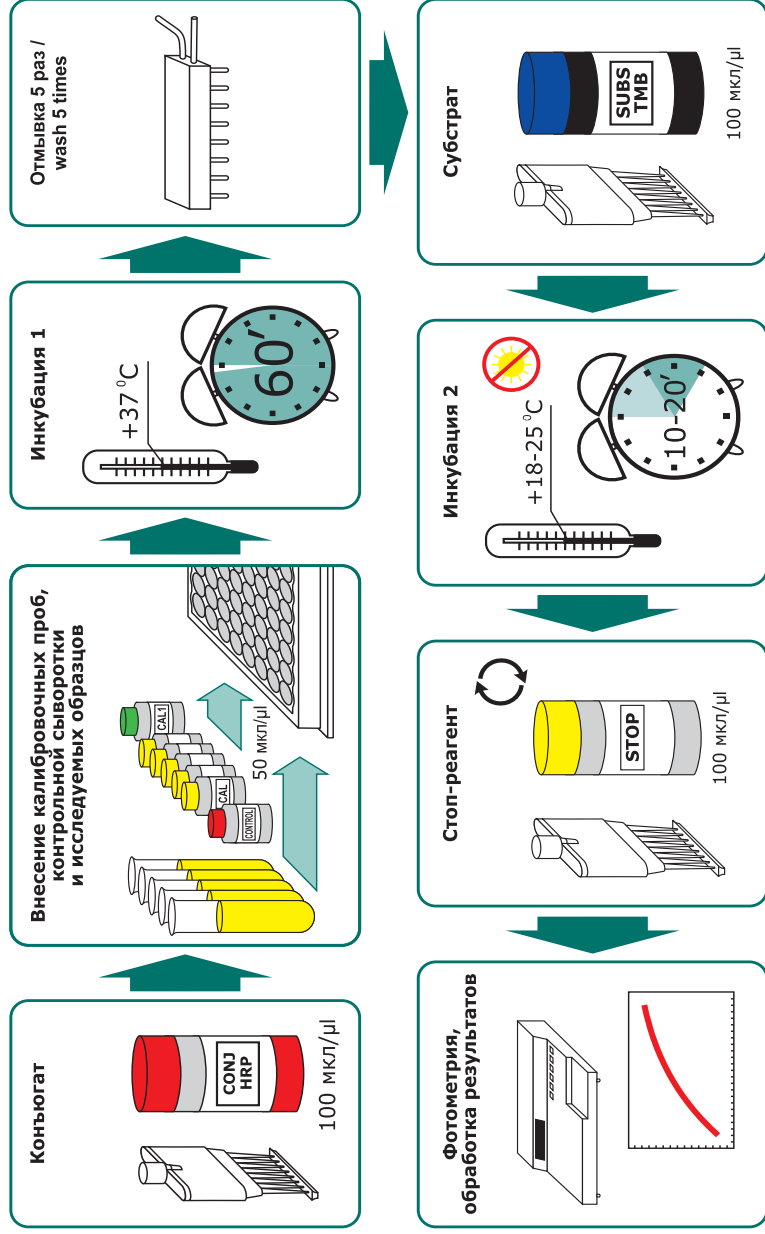


XEMA Co., Ltd.
The 9th Parkovaya str., 48
105264 Moscow, Russia
Telephone/fax: +7(495) 737-39-36; 737-00-40
e-mail: redkin@xema-medica.com
internet: www.xema-medica.com



Authorized Representative in EU:
Polmed.de
Steinacker 20, D-73773
Aichwald, Germany
e-mail: info@polmed.de

Схема проведения анализа / Test procedure



K201; K202-206; K221; K224; K225

СОДЕРЖАНИЕ

1. НАЗНАЧЕНИЕ	2
2. ПРИНЦИП РАБОТЫ НАБОРА	3
3. АНАЛИТИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ	3
4. СОСТАВ НАБОРА	4
5. МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ	5
6. ОБОРУДОВАНИЕ И МАТЕРИАЛЫ, НЕОБХОДИМЫЕ ПРИ РАБОТЕ С НАБОРОМ	5
7. ПОДГОТОВКА РЕАГЕНТОВ ДЛЯ АНАЛИЗА	5
8. УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ И ЭКСПЛУАТАЦИИ НАБОРА	6
9. ПРОВЕДЕНИЕ АНАЛИЗА	7
10. ОЖИДАЕМЫЕ ЗНАЧЕНИЯ И НОРМЫ	8
11. ЛИТЕРАТУРА	8

CONTENT

1. INTENDED USE	9
2. SUMMARY AND EXPLANATION	9
3. PRINCIPLE OF THE TEST	10
4. WARNINGS AND PRECAUTIONS	10
5. KIT COMPONENTS	11
6. SPECIMEN COLLECTION AND STORAGE	12
7. TEST PROCEDURE	12
8. QUALITY CONTROL	14
9. CALCULATION OF RESULTS	14
10. EXPECTED VALUES	15
11. PERFORMANCE CHARACTERISTICS	15
12. LITERATURE	15

Руководство составлено руководителем службы клиентского сервиса
ООО «ХЕМА», к. б. н. Д. С. Кострикиным

НАБОР РЕАГЕНТОВ ДЛЯ ИММУНОФЕРМЕНТНОГО ОПРЕДЕЛЕНИЯ ТИРЕОТРОПНОГО ГОРМОНА В СЫВОРОТКЕ (ПЛАЗМЕ) КРОВИ «ТТГ-ИФА»

1. НАЗНАЧЕНИЕ

1.1. Набор реагентов «ТТГ-ИФА» предназначен для количественного определения концентрации тиреотропного гормона в сыворотке (плазме) крови методом твердофазного иммуноферментного анализа.

1.2. Тиреотропный гормон (ТТГ) - гликопротеин с молекулярной массой около 30 кДа, секретируется передней долей гипофиза. Молекула ТТГ состоит из двух нековалентно связанных полипептидных цепей: альфа- и бета-субъединицы. Специфичность и биологическую активность гормона определяет его бета-субъединица. ТТГ вызывает продукцию и выделение щитовидной железой тироксина (Т4) и трийодтиронина (Т3). При увеличении концентрации этих гормонов в сыворотке крови секреция ТТГ ингибируется; наоборот, когда уровень тиреоидных гормонов уменьшается, в гипофизе увеличивается выброс ТТГ и, следовательно, увеличивается производство и выброс гормонов щитовидной железы. Секреция ТТГ подчиняется циркадным (околосуточным) ритмам с акрофазой в ночное время. Наибольший уровень ТТГ наблюдается в утренние часы (6 часов). Суточные колебания незначительны, однако, если полученные результаты не соответствуют клинической картине и параметрам других исследований, рекомендуется повторное проведение анализа. Показания к определению ТТГ:

- 1) диагностика нарушений функции щитовидной железы;
- 2) гипотиреоз (уровень ТТГ повышается. Диагноз подтверждается низкими концентрациями общего и свободного тироксина и трийодтиронина. При субклиническом легком гипотиреозе, когда уровни Т3 и Т4 в пределах нормы, определение ТТГ является решающим);
- 3) гипертиреоз (синтез и секреция ТТГ подавлены); оценка адекватности заместительной терапии тироксином;
- 4) скрининг врожденного гипотиреоза (на пятом дне жизни определяют уровень ТТГ в пятне крови на фильтровальной бумаге или в сыворотке крови). Уровень ТТГ повышен при рождении (до 35 мМЕд/л), однако через нескольких дней снижается до базального (как у мальчиков, так и у девочек).

Концентрация ТТГ увеличивается во время беременности. Повышенное содержание гормона наблюдается после тяжелых физических нагрузок. Пониженное давление и пониженная температура также стимулируют секрецию ТТГ. Кортизол и гормон роста угнетают секрецию ТТГ. Пониженное содержание ТТГ часто наблюдается у пожилых людей, при хронической почечной недостаточности, циррозе печени, замедленном половом развитии, вторичной аменорее, синдроме Кушинга, акромегалии.

2. ПРИНЦИП РАБОТЫ НАБОРА

Определение тиреотропного гормона основано на использовании «сэндвич»-варианта твердофазного иммуноферментного анализа. На внутренней поверхности лунок планшета иммобилизованы мышинные моноклональные антитела к бета-цепи ТТГ человека. В лунках планшета, при добавлении исследуемого образца, происходит связывание ТТГ, содержащегося в исследуемом образце, с антителами на твердой фазе. Образовавшийся комплекс выявляют с помощью конъюгата (Fab2) фрагмента мышинных моноклональных антител к бета-цепи ТТГ человека с пероксидазой хрена. В результате образуется связанный с пластиком «сэндвич», содержащий пероксидазу. Во время инкубации с раствором субстрата тетраметилбензидина (ТМБ) происходит окрашивание растворов в лунках. Интенсивность окраски прямо пропорциональна концентрации тиреотропного гормона в исследуемом образце. Концентрацию тиреотропного гормона в исследуемых образцах определяют по калибровочному графику зависимости оптической плотности от содержания тиреотропного гормона в калибровочных пробах.

3. АНАЛИТИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ

3.1. Специфичность. Перекрестная реакция мышинных моноклональных антител к бета-цепи ТТГ с другими анализитами приведена в таблице:

Аналит	Перекрестная реакция, %
ХГ	<0.1
ЛГ	<0.1
ФСГ	<0.1

3.2. Воспроизводимость.

Коэффициент вариации результатов определения содержания ТТГ в одном и том же образце сыворотки (плазмы) крови с использованием Набора «ТТГ-ИФА» не превышает 8.0%.

3.3. Линейность.

Зависимость концентрации ТТГ в образцах сыворотки (плазмы) крови при разведении их сывороткой (плазмой) крови, не содержащей ТТГ, имеет линейный характер в диапазоне концентраций 0.2–20.0 мМЕ/л и составляет $\pm 10.0\%$.

3.4. Точность.

Данный аналитический параметр проверяется тестом на «открытие» – соответствие измеренной концентрации ТТГ предписанной, полученной путем смешивания равных объемов контрольной сыворотки и калибровочной пробы 1.0 мМЕ/л. Процент «открытия» составляет 90–110%.

3.5. Чувствительность.

Минимальная достоверно определяемая Набором «ТТГ-ИФА» концентрация ТТГ в сыворотке (плазме) крови не превышает 0.04 мМЕ/л.

4. СОСТАВ НАБОРА

Код компонента	Символ	Наименование	Кол-во	Ед.	Описание
1 P201Z	SORB MTP	Планишет 96-луночный полистироловый, стрипированный, готов к использованию	1	шт.	-
2 C201Z	CAL 1-6	Калибровочные пробы на основе фосфатного буфера (рН 7.2-7.4), содержащие известные количества тиреотропного гормона – 0; 0.2; 1; 5; 10; 20 мМЕ/л , готовы к использованию (калибровочная проба 0 мМЕ/л – 2 мл, остальные – по 0.8 мл каждая)	6	шт.	прозрачные жидкости красного цвета (калибровочная проба 0 – прозрачная бесцветная жидкость)
3 Q201Z	CONTROL	Контрольная сыворотка на основе сыворотки крови человека с известным содержанием тиреотропного гормона, готова к использованию (0.8 мл)	1	шт.	прозрачная бесцветная жидкость
4 T201Z	CONJ HRP	Конъюгат , готов к использованию (14 мл)	1	шт.	прозрачная жидкость синего цвета
5 R055Z	SUBS TMB	Раствор субстрата тетраметилбензидина (ТМБ), готов к использованию (14 мл)	1	шт.	прозрачная бесцветная жидкость
6 S008Z	BUF WASH 26X	Концентрат отмывочного раствора (солевой раствор с твин-20 и бензойной кислотой), 26x-кратный (22 мл)	1	шт.	прозрачная бесцветная жидкость
7 R050Z	STOP	Стоп-реагент , готов к использованию (14 мл)	1	шт.	прозрачная бесцветная жидкость
8 N003	-	Бумага для заклеивания планшета	2	шт.	-
9 K201I	-	Руководство пользователя по применению Набора реагентов «ТТГ-ИФА»	1	шт.	-
10 K201Q	-	Паспорт контроля качества Набора реагентов «ТТГ-ИФА»	1	шт.	-

Комплектация 1: Набор рассчитан на проведение анализа в дубликатах 41 исследуемых образцов, 6 калибровочных проб и 1 пробы контрольной сыворотки (всего 96 определений).

Комплектация 5: Набор рассчитан на проведение анализа в дубликатах 205 исследуемых образцов, 30 калибровочных проб и 5 пробы контрольной сыворотки (всего 480 определений).

	Символ	Комплекция 5
		Количество
1	SORB MTP	5 шт
2	CAL 1 - 6	5 комплектов (C1 – 2 мл, C2-C6, по 0.8 мл); или 10 мл C1 и по 4 мл C2-C6
3	CONTROL	5x0.8 мл или 1x4 мл
4	CONJ HRP	5x14 мл или 2x30 мл
5	SUBS TMB	2x30 мл
6	BUF WASH 26X	2x50 мл
7	STOP	2x30 мл
8	N003	10 шт

5. МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

5.1. Потенциальный риск применения Набора – класс 1 (ГОСТ Р 51609-2000).

5.2. Все компоненты Набора, за исключением стоп-реагента (5.0% раствор серной кислоты), в используемых концентрациях являются нетоксичными.

Раствор серной кислоты обладает раздражающим действием. Избегать разбрызгивания и попадания на кожу и слизистые. При попадании на кожу и слизистые пораженный участок следует промыть большим количеством проточной воды.

5.3. При работе с Набором следует соблюдать «Правила устройства, техники безопасности, производственной санитарии, противоэпидемического режима и личной гигиены при работе в лабораториях (отделениях, отделах) санитарно-эпидемиологических учреждений системы Министерства здравоохранения СССР» (Москва, 1981 г.).

5.4. При работе с Набором следует надевать одноразовые резиновые или пластиковые перчатки, так как образцы крови человека следует рассматривать как потенциально инфицированный материал, способный длительное время сохранять и передавать ВИЧ, вирус гепатита или любой другой возбудитель вирусной инфекции.

6. ОБОРУДОВАНИЕ И МАТЕРИАЛЫ, НЕОБХОДИМЫЕ ПРИ РАБОТЕ С НАБОРОМ

- фотометр вертикального сканирования, позволяющий измерять оптическую плотность содержимого лунок планшета при длине волны 450 нм;
- термостат, поддерживающий температуру +37 °С ±3 °С;
- дозаторы со сменными наконечниками, позволяющие отбирать объемы в диапазоне 25–250 мкл;
- цилиндр мерный вместимостью 1000 мл;
- вода дистиллированная;
- перчатки резиновые или пластиковые;
- бумага фильтровальная.

7. ПОДГОТОВКА РЕАГЕНТОВ ДЛЯ АНАЛИЗА

7.1. Перед проведением анализа компоненты Набора и исследуемые образцы сыворотки (плазмы) крови следует выдержать при комнатной температуре (+18...+25 °С) не менее 30 мин.

7.2. Приготовление планшета.

Вскрыть пакет с планшетом и установить на рамку необходимое количество стрипов. Оставшиеся неиспользованными стрипы, чтобы предотвратить воздействие на них влаги, тщательно заклеить бумагой для заклеивания планшета и хранить при температуре +2...+8 °С в течение всего срока годности Набора.

7.3. Приготовление отмывочного раствора.

Содержимое флакона с концентратом отмывочного раствора (22 мл), перенести в мерный цилиндр вместимостью 1000 мл, добавить 550 мл дистиллированной воды и тщательно перемешать. В случае дробного использования Набора следует отобрать необходимое количество концентрата отмывочного раствора и развести дистиллированной водой в 26 раз (1 мл концентрата отмывочного раствора + 25 мл дистиллированной воды).

8. УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ И ЭКСПЛУАТАЦИИ НАБОРА

8.1. Набор реагентов «ТТГ-ИФА» должен храниться в упаковке предприятия-изготовителя при температуре +2...+8 °С в течение всего срока годности, указанного на упаковке Набора. Допускается хранение (транспортировка) Набора при температуре до +25 °С не более 15 суток. Не допускается замораживание целого набора. **Допускается однократное замораживание (-20 °С) калибровочных проб и контрольной сыворотки в аликвотах.**

8.2. Набор рассчитан на проведение анализа в дубликатах 41 исследуемого образца, 6 калибровочных проб и 1 пробы контрольной сыворотки (всего 96 определений).

8.3. В случае дробного использования Набора компоненты следует хранить следующим образом:

- оставшиеся неиспользованными стрипы необходимо тщательно заклеить бумагой для заклеивания планшета и хранить при температуре +2...+8 °С в течение всего срока годности Набора;
- конъюгат, субстрат, стоп-реагент после вскрытия флаконов следует хранить при температуре +2...+8 °С в течение всего срока годности Набора;
- калибровочные пробы и контрольную сыворотку после вскрытия флаконов следует хранить при температуре +2...+8 °С не более 2 месяцев;
- оставшийся неиспользованным концентрат отмывочного раствора следует хранить при температуре +2...+8 °С в течение всего срока годности Набора. Приготовленный отмывочный раствор следует хранить при комнатной температуре (+18...+25 °С) не более 15 суток или при температуре +2...+8 °С не более 45 суток.

Примечание. После использования реагента немедленно закрывайте крышку флакона. Закрывайте каждый флакон своей крышкой.

8.4. Для проведения анализа не следует использовать гемолизованную, мутную сыворотку (плазму) крови, а также сыворотку (плазму) крови, содержащую азид натрия. Если анализ производится не в день взятия крови, сыворотку (плазму) следует хранить при температуре -20 °С. Повторное замораживание-оттаивание образцов сыворотки (плазмы) крови не допускается. Допускается исследование сывороток, хранение которых с момента забора крови осуществлялось при температуре от +2 °С до +8 °С не более 7 суток.

8.5. Исключается использование для анализа образцов сыворотки (плазмы) крови людей, получавших в целях диагностики или терапии препараты, в состав которых входят мышинные антитела.

8.6. При использовании Набора для проведения нескольких независимых серий анализов следует иметь в виду, что для каждого независимого определения необходимо построение нового калибровочного графика; кроме этого, рекомендуется определение концентрации ТТГ в контрольной сыворотке.

8.7. Для получения надежных результатов необходимо строгое соблюдение руководства пользователя по применению Набора.

8.8. Не используйте компоненты из других наборов или из аналогичных наборов других серий.

9. ПРОВЕДЕНИЕ АНАЛИЗА

1	Поместите в рамку необходимое количество стрипов – исследуемые образцы в 2 повторах и 14 лунок для калибровочных проб и контрольной сыворотки.
2	Если предполагаемая концентрация ТТГ в исследуемом образце превышает 20 мМЕ/л, его следует дополнительно развести, используя калибровочную пробу 0. Использование других буферов и реагентов для разбавления образцов может искажать результаты определения! Примечание. Для получения надежных результатов рекомендуется использовать несколько последовательных разведений исследуемого образца сыворотки (плазмы) крови.
3	Внесите во все лунки по 100 мкл конъюгата.
4	Внесите в соответствующие лунки в дубликатах по 50 мкл калибровочной пробы и контрольной сыворотки. В остальные лунки внесите в дубликатах по 50 мкл исследуемых образцов сыворотки (плазмы) крови. Внесение калибровочных проб, контрольной сыворотки и исследуемых образцов необходимо произвести в течение 15 минут.
5	Заклейте планшет бумагой для заклеивания планшета и инкубируйте его в течение 60 минут при температуре +37 °С.
6	По окончании инкубации удалите содержимое лунок и отмойте лунки 5 раз. При каждой отмывке добавьте во все лунки по 250 мкл отмывочного раствора (см. п. 7.3), встряхните планшет круговыми движениями по горизонтальной поверхности с последующей аспирацией или декантированием. Задержка при отмывке (замачивание лунок) не требуется. При каждом декантировании необходимо тщательно удалять остатки жидкости из лунок постукиванием планшета в перевернутом положении по фильтровальной бумаге.
7	Внесите во все лунки по 100 мкл раствора субстрата тетраметилбензидаина. Внесение раствора субстрата тетраметилбензидаина в лунки необходимо произвести в течение 2–3 минут. Инкубируйте планшет в темноте при комнатной температуре (+18...+25 °С) в течение 10–20 минут в зависимости от степени развития синего окрашивания.
8	Внесите во все лунки с той же скоростью и в той же последовательности, как и раствор субстрата тетраметилбензидаина, по 100 мкл стоп-реагента , при этом содержимое лунок окрашивается в ярко-желтый цвет.
9	Измерьте величину оптической плотности (ОП) содержимого лунок планшета на фотометре вертикального сканирования при длине волны 450 нм. Измерение ОП содержимого лунок планшета необходимо произвести в течение 15 мин после внесения стоп-реагента. Бланк фотометра выставляйте по калибровочной пробе С1.
10	Постройте в линейных координатах калибровочный график: ось абсцисс (х) – концентрация ТТГ в калибровочных пробах (мМЕ/л), ось ординат (у) – оптическая плотность калибровочных проб (ОП 450 нм). Для алгоритма подсчета (аппроксимации) калибровочного графика используйте интервальный (кусочно-линейный, «от точки к точке») метод.
11	Определите по калибровочному графику содержание ТТГ в исследуемых образцах. Если исследуемый образец предразводили (см. п.2), умножьте полученный результат на фактор разведения.

10. ОЖИДАЕМЫЕ ЗНАЧЕНИЯ И НОРМЫ

10.1. Основываясь на результатах исследований, проведенных ООО «ХЕМА», рекомендуем пользоваться нормами, приведенными ниже. Вместе с тем, в соответствии с правилами GLP (Хорошей лабораторной практики), каждая лаборатория должна сама определить параметры нормы, характерные для обследуемой популяции.

Примечание. Значения концентраций ТТГ в исследуемых образцах, находящиеся ниже границы чувствительности Набора (0.04 мМЕ/л), а также превышающие значение верхней калибровочной пробы (20.0 мМЕ/л) следует приводить в следующей форме: в исследуемом образце X концентрация ТТГ ниже 0.04 мМЕ/л или выше 20.0 мМЕ/л.

Исследуемая группа	Единицы, мМЕ/л	
	Нижний предел	Верхний предел
Здоровые доноры	0.3	4.0

11. ЛИТЕРАТУРА

1. Ekins R. Methods for measurement of free thyroid hormones. In: Free thyroid hormones. Amsterdam: Expecta Medica; 1979; p. 72-92.
2. Tietz, N., Fundamentals of Clinical Chemistry, W.B. Saunders Co., Philadelphia: 791 and 844 (1976).
3. Soos, M., Taylor, S.J., Gard, T., and Siddle, K.A. Rapid Sensitive Two-Site Immunometric Assay for TSH Using Monoclonal Antibodies: Investigation of Factors Affecting Optimisation. J. of Immunological Methods 73, 237-249 (1984).
4. Musto, J.D., Pizzolante, J.M., Chesarone, V.P. A Comment of Thyrotropin Measurement and Evaluation. Clin. Chem. 30, 329-330 (1984). Opinion.
5. Burger, H. G., Patel, Y. C., Thyrotropin releasing hormone -TSH Clinic. Endocrinol. and Metab., 6, 831-00(1977).
6. Ezrin, C., The Thyroid, S. C. Werner and S. H. Ingbar (eds.), Harper and Row, Hagerstown, MD, 9, 174-178 (1978).
7. Engall, E., Methods in Enzymology, Volume 70, Van Vunakis, H. and Langone, J. J. (eds.), Academic Press, New York, 419-492(1980).

Instruction for use

A SOLID-PHASE ENZYME IMMUNOASSAY FOR THE QUANTITATIVE DETERMINATION OF TSH IN HUMAN SERUM OR PLASMA

1. INTENDED USE

A solid-phase enzyme immunoassay for the quantitative determination of TSH in blood serum or plasma.

This kit is designed for measurement of TSH in blood serum or plasma. For possibility of use with other sample types, please, refer to Application Notes (on request). The kit contains reagents sufficient for 96 determinations and allows to analyze 41 unknown samples in duplicates.

2. SUMMARY AND EXPLANATION

Thyroid stimulating hormone (TSH) is a glycoprotein with molecular weight ca.30 kDa which is secreted by hypophysis. A molecule of TSH consists of two noncovalently bound subunits: α - and β -HCG. β -subunit determines biological activity and immunological specificity of TSH.

TSH stimulates thyroid gland to secrete thyroid hormones. TSH secretion in hypophysis is controlled by a negative feedback regulation by thyroid hormones. TSH secretion is subject to circadian rhythms with highest levels seen early in the morning (6 a.m.). Changes of TSH blood level during a day are not significant; nevertheless, if the results do not correspond with clinical status and other laboratory data, it is recommended to take and test another blood sample.

Determination of TSH level in serum is recommended in the following states and conditions:

1. Diagnostics of dysfunction of the thyroid gland;
2. Hypothyroidism (TSH level is increased. The diagnosis is confirmed by low concentrations of total and free T4 and T3. In mild subclinical forms when T4 and T3 levels are within normal ranges, determination of TSH concentration is critical);
3. Hyperthyroidism (synthesis and secretion of TSH are inhibited); monitoring of replacement therapy;
4. Screening for inherited hypothyroidism (on day 5 after birth TSH level in blood is determined). TSH level is elevated just after birth but it comes within the normal range in several days (both in boys and in girls).

Serum TSH level is elevated during pregnancy, after physical stress, in individuals with lowered blood pressure and lowered temperature. Secretion of TSH is inhibited by Cortisol and Growth hormone. Low TSH levels are often seen in elderly people, in patients with chronic renal insufficiency, liver cirrhosis, in retardation of sexual development, in secondary amenorrhea, Cushing syndrome, acromegaly.

In a present test system, β - chain specific monoclonal antibody XTB78 is used as capture reagent; enzyme-labelled (Fab2)-fragment of another β - chain specific monoclonal antibody XTB11 is used as tracer. This combination enables to minimize both cross-reactive reactions with other pituitary hormones and false positivity caused by anti-species antibodies.

3. PRINCIPLE OF THE TEST

This test is based on two-site sandwich enzyme immunoassay principle. Tested specimen is placed into the microwells coated by specific murine monoclonal to β chain human TSH-antibodies. Antigen from the specimen is captured by the antibodies coated onto the microwell surface. Second antibodies – murine monoclonal to (Fab2)-fragment of β chain human TSH, labelled with peroxidase enzyme, are then added into the microwells. After washing procedure, the remaining enzymatic activity bound to the microwell surface is detected and quantified by addition of chromogen-substrate mixture, stop solution and photometry at 450 nm. Optical density in the microwell is directly related to the quantity of the measured analyte in the specimen.

4. WARNINGS AND PRECAUTIONS

4.1. For professional use only.

4.2. This kit is intended for in vitro diagnostic use only.

4.3. INFECTION HAZARD: There is no available test methods that can absolutely assure that Hepatitis B and C viruses, HIV-1/2, or other infectious agents are not present in the reagents of this kit. All human products, including patient samples, should be considered potentially infectious. Handling and disposal should be in accordance with the procedures defined by an appropriate national biohazard safety guidelines or regulations.

4.4. Avoid contact with stop solution containing 5.0% H_2SO_4 . It may cause skin irritation and burns.

4.5. Wear disposable latex gloves when handling specimens and reagents. Microbial contamination of reagents may give false results.

4.6. Do not use the kit beyond the expiration date.

4.7. All indicated volumes have to be performed according to the protocol. Optimal test results are only obtained when using calibrated pipettes and microplate readers.

4.8. Do not smoke, eat, drink or apply cosmetics in areas where specimens or kit reagents are handled.

4.9. Chemicals and prepared or used reagents have to be treated as hazardous waste according to the national biohazard safety guidelines or regulations.

4.10. Do not mix reagents from different lots.

4.11. Replace caps on reagents immediately. Do not swap caps.

4.12. Do not pipette reagents by mouth.

4.13. Specimens must not contain any AZIDE compounds – they inhibit activity of peroxidase.

4.14. Material Safety Data Sheet for this product is available upon request directly from XEMA Co., Ltd.

4.15. The Material Safety Data Sheet fit the requirements of EU Guideline 91/155 EC.

5. KIT COMPONENTS

5.1. Contents of the Kit

	Symbol	Description	Qty	Units	Colour code	Stability of opened/diluted components
1	SORB MTP	TSH EIA strips, 8x12 wells	1	pcs		until exp.date
2	CAL 1-6	Calibrator set, 0.8 ml each, zero calibrator C1 - 2 ml The set contains 6 calibrators: 0; 0.2; 1; 5; 10; 20 mIU/l	6	pcs	red (C1 - colourless)	2 months
3	CONTROL	Control serum (0.8 ml)	1	pcs	colourless	2 months
4	CONJ HRP	Conjugate, 14 ml	1	pcs	blue	until exp.date
5	SUBS TMB	Substrate solution, 14 ml	1	pcs	colourless	until exp.date
6	BUF WASH 26X	Washing solution concentrate 26X, 22 ml	1	pcs	colourless	Concentrate - until exp.date Diluted washing solution - 45 days at 2-8 °C or 15 days at RT
7	STOP	Stop solution, 14 ml	1	pcs	colourless	until exp.date
8	N003	Plate sealing tape	2	pcs		N/A
9	K201ICEIR	Instruction TSH EIA, English	1	pcs		N/A
10	K201Q	QC data sheet TSH EIA	1	pcs		N/A

5.2. Equipment and material required but not provided

- Distilled or deionized water;
- Automatic or semiautomatic multichannel micropipettes, 100–250 µl, is useful but not essential;
- Calibrated micropipettes with variable volume, range volume 25–250 µl;
- Dry thermostat for 37 °C ±3 °C;
- Calibrated microplate photometer with 450 nm wavelength and OD measuring range 0–3.0.

5.3. Storage and stability of the Kit

Store the whole kit at +2...+8 °C upon receipt until the expiration date.

After opening the pouch keep unused microtiter wells **TIGHTLY SEALED BY ADHESIVE TAPE (INCLUDED)** to minimize exposure to moisture.

6. SPECIMEN COLLECTION AND STORAGE

This kit is intended for use with serum or plasma (ACD- or heparinized). Grossly hemolytic, lipemic, or turbid samples should be avoided.

Specimens may be stored for up to 48 hours at +2...+8 °C before testing. For a longer storage, the specimens should be frozen at -20 °C or lower. Repeated freezing/thawing should be avoided.

7. TEST PROCEDURE**7.1. Reagent Preparation**

- All reagents (including unsealed microstrips) should be allowed to reach room temperature (+18...+25 °C) before use.
- All reagents should be mixed by gentle inversion or vortexing prior to use. Avoid foam formation.
- It is recommended to spin down shortly the tubes with calibrators on low speed centrifuge.
- Prepare washing solution from the concentrate BUF WASH 26X by 26 dilutions in distilled water.

7.2. Procedural Note:

It is recommended that pipetting of all calibrators and samples should be completed within 3 minutes.

7.3. Assay flowchart

See the example of calibration graphic in Quality Control data sheet.

7.4. Assay procedure

1	Put the desired number of microstrips into the frame; allocate 14 wells for the calibrators CAL 1-6 and control samples CONTROL and two wells for each unknown sample. DO NOT REMOVE ADHESIVE SEALING TAPE FROM UNUSED STRIPS.
2	If suggested analyte concentration in the sample exceeds the highest calibrator, additionally dilute this sample accordingly, using (zero calibrator). Use of other buffers or reagents for sample dilution may lead to incorrect measurement.
3	Dispense 100 µl of CONJ HRP into the wells.
4	Pipet 50 µl of calibrators CAL 1-6, control samples CONTROL and unknown samples into the wells. Cover the wells by plate adhesive tape (included into the kit).
5	Incubate 60 minutes at 37 °C.
6	Prepare washing solution by 26X dilution of washing solution concentrate (BUF WASH 26X) by distilled water. Wash the strips 5 times.
7	Dispense 100 µl of SUBS TMB into the wells.
8	Incubate 10-20 minutes at +18...+25 °C.
9	Dispense 100 µl of STOP into the wells.
10	Measure OD (optical density) at 450 nm.
11	Set photometer blank on first calibrator.
12	Apply point-by-point method for data reduction.

7.5. Handling notes

Calibrators and control sample(s) – only one freezing/thawing cycle is allowed

8. QUALITY CONTROL

It is recommended to use control samples according to state and federal regulations. The use of control samples is advised to assure the day to day validity of results.

The test must be performed exactly as per the manufacturer's instructions for use. Moreover the user must strictly adhere to the rules of GLP (Good Laboratory Practice) or other applicable federal, state, and local standards and/or laws. This is especially relevant for the use of control reagents. It is important to always include, within the test procedure, a sufficient number of controls for validating the accuracy and precision of the test.

The test results are valid only if all controls are within the specified ranges and if all other test parameters are also within the given assay specifications.

9. CALCULATION OF RESULTS

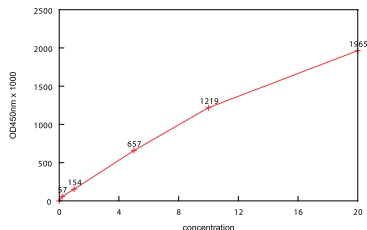
9.1. Calculate the mean absorbance values (OD450) for each pair of calibrators and samples.

9.2. Plot a calibration curve on graph paper: OD versus total TSH concentration.

9.3. Determine the corresponding concentration of total TSH in unknown samples from the calibration curve. Manual or computerized data reduction is applicable on this stage. Point-by-point or linear data reduction is recommended due to non-linear shape of curve.

9.4. Below is presented a typical example of a standard curve with the XEMA Co. Not for calculations!

Calibrators	Value	Absorbance Units (450 nm)
CAL 1	0 mIU/l	0.08
CAL 2	0.2 mIU/l	0.13
CAL 3	1 mIU/l	0.23
CAL 4	5 mIU/l	0.73
CAL 5	10 mIU/l	1.30
CAL 6	20 mIU/l	2.04



10. EXPECTED VALUES

Therapeutical consequences should not be based on results of IVD methods alone – all available clinical and laboratory findings should be used by a physician to elaborate therapeutically measures. Each laboratory should establish its own normal range for TSH. Based on data obtained by XEMA, the following normal range is recommended (see below). NOTE: the patients that have received murine monoclonal antibodies for radioimaging or immunotherapy develop high titered anti-mouse antibodies (HAMA). The presence of these antibodies may cause false results in the present assay. Sera from HAMA positive patients should be treated with depleting adsorbents before assaying.

Sex, age	Units, mIU/l	
	Lower limit	Upper limit
Healthy donors	0.3	4.0

11. PERFORMANCE CHARACTERISTICS

11.1. Analytical specificity / Cross reactivity

Analyte	Cross-reactivity, % wt/wt
HCG	<0.1
LH	<0.1
FSH	<0.1

11.2. Analytical sensitivity. Sensitivity of the assay was assessed as being 0.04 mIU/l.

11.3. Linearity. Linearity was checked by assaying dilution series of 5 samples with different TSH concentrations. Linearity percentages obtained ranged within 90 to 110%.

11.4. Recovery. Recovery was estimated by assaying 5 mixed samples with known TSH concentrations. The recovery percentages ranged from 90 to 110%.

12. LITERATURE

1. Ekins R. Methods for measurement of free thyroid hormones. In: Free thyroid hormones. Amsterdam: Expecta Medica; 1979; p. 72-92.
2. Tietz, N., Fundamentals of Clinical Chemistry, W.B. Saunders Co., Philadelphia: 791 and 844 (1976).
3. Soos, M., Taylor, S.J., Gard, T., and Siddle, K.A. Rapid Sensitive Two-Site Immunometric Assay for TSH Using Monoclonal Antibodies: Investigation of Factors Affecting Optimisation. J. of Immunological Methods 73, 237-249 (1984).
4. Musto, J.D., Pizzolante, J.M., Chesarone, V.P. A Comment of Thyrotropin Measurement and Evaluation. Clin. Chem. 30, 329-330 (1984). Opinion.
5. Burger, H. G., Patel, Y. C., Thyrotropin releasing hormone -TSH Clinic. Endocrinol. and Metab., 6, 831-00(1977).
6. Ezrin, C., The Thyroid, S. C. Werner and S. H. Ingbar (eds.), Harper and Row, Hagerstown, MD, 9, 174-178 (1978).
7. Engall, E., Methods in Enzymology, Volume 70, Van Vunakis, H. and Langone, J. J. (eds.), Academic Press, New York, 419-492(1980).

«УТВЕРЖДЕН»
Приказ Росздравнадзора № 10004-Пр/10 от 25 октября
2010 г.
КРД № 61704 от 21.09.2010

ИНСТРУКЦИЯ

по применению Набора реагентов для иммуноферментного определения тиреотропного гормона в сыворотке (плазме) крови

«ТТГ-ИФА»

1. НАЗНАЧЕНИЕ.

1.1. Набор реагентов «ТТГ-ИФА» предназначен для количественного определения концентрации тиреотропного гормона (ТТГ) в сыворотке (плазме) крови человека методом твердофазного иммуноферментного анализа.

1.2. Тиреотропный гормон (ТТГ) - гликопротеин с молекулярной массой около 30 кДа, секретируется передней долей гипофиза. Молекула ТТГ состоит из двух нековалентно связанных полипептидных цепей: α- и β-субъединицы. Специфичность и биологическую активность гормона определяет его β-субъединица.

ТТГ вызывает продукцию и выделение щитовидной железой тироксина (Т4) и трийодтиронина (Т3). При увеличении концентрации этих гормонов в сыворотке крови секреция ТТГ ингибируется; наоборот, когда уровень тиреоидных гормонов уменьшается, в гипофизе увеличивается выброс ТТГ и, следовательно, увеличивается производство и выброс гормонов щитовидной железы. Секреция ТТГ подчиняется циркадным (околосуточным) ритмам с акрофазой в ночное время.

Наибольший уровень ТТГ наблюдается в утренние часы (6 часов). Суточные колебания незначительны, однако, если полученные результаты не соответствуют клинической картине и параметрам других исследований, рекомендуется повторное проведение анализа. Показания к определению ТТГ:

- 1) диагностика нарушений щитовидной железы;
- 2) гипотиреоз (уровень ТТГ повышается. Диагноз подтверждается низкими концентрациями общего и свободного тироксина и трийодтиронина. При субклиническом легком гипотиреозе, когда уровни Т3 и Т4 в пределах нормы, определение ТТГ является решающим);
- 3) гипотиреоз (синтез и секреция ТТГ подавлены); оценка адекватности заместительной терапии тироксинам;
- 4) скрининг врожденного гипотиреоза (на пятый день жизни определяют уровень ТТГ в пятне крови на фильтровальной

бумаге или сыворотке крови). Уровень ТТГ повышен при рождении (до 35 мМЕ/л), однако через несколько дней снижается до базального (как у мальчиков, так и у девочек).

Концентрация ТТГ увеличивается во время беременности. Повышенное содержание гормона наблюдается после тяжелых физических нагрузок. Повышенное давление и пониженная температура так же стимулируют секрецию ТТГ. Пониженное содержание ТТГ часто наблюдается у пожилых людей, при хронической почечной недостаточности, циррозе печени, замедленном половом развитии, вторичной amenoree, синдроме Кушинга, акромегалии. Для «захвата» ТТГ на поверхности микропланшет используется моноклональное антитело ХТВ1, специфичное для β-субъединицы. Связавшийся гормон проявляется конъюгированным с ферментом (Fab2)-фрагментом моноклонального антитела против другого эпитопа β-субъединицы (ХТВ2). Данное сочетание антител позволяет свести к минимуму перекрестные реакции с другими гипотиреозными гормонами и другие ложноположительные реакции.

1.3. Диагностическая значимость определения.

Определение ТТГ в сыворотке (плазме) крови используется обычно для клинической лабораторной диагностики патологии щитовидной железы различной этиологии.

1.4. Область применения – клиническая лабораторная диагностика.

2. ХАРАКТЕРИСТИКИ НАБОРА

2.1. Принцип работы Набора. Определение основано на использовании «сандвич»-варианта твердофазного иммуноферментного анализа. На внутренней поверхности лунок планшета иммобилизованы мышинные моноклональные антитела к β-цепи ТТГ человека. В лунках планшета, при давлении исследуемого образца, происходит связывание ТТГ, содержащегося в образце, с антителами на твердой фазе. Образовавшийся комплекс выявляют с помощью конъюгата (Fab2) фрагмента мышинных моноклональных антител к β-цепи ТТГ человека с пероксидазой хрена. В результате образуется связанный с пластиком «сандвич», содержащий пероксидазу. Во время инкубации с раствором субстрата тетраметилбензидина (ТМБ) происходит окрашивание растворов в лунках. Интенсивность окраски прямо пропорциональна концентрации ТТГ в исследуемом образце. Концентрацию ТТГ в исследуемых образцах определяют по калибровочному графику зависимости оптической плотности от содержания ТТГ в калибровочных пробах.

2.2. Состав Набора: планшет 96-луночный полистироловый стрипированный, с иммобилизованными на внутренней поверхности лунок моноклональными антителами к β -цепи ТТГ человека, готов к использованию - 1 шт.; калибровочные пробы на основе фосфатного буфера, содержащие известные количества ТТГ - 0; 0.2; 1; 5; 10 и 20 мМЕ/л ТТГ; концентрации ТТГ в калибровочных пробах могут несколько отличаться от указанных величин, точные величины указаны на этикетках пробирок (флаконов), готовы к использованию - 6 пробирок или флаконов (калибровочная проба 0 мМЕ/л - 2.0 мл, остальные - по 0.8 мл каждая); конъюгат, готов к использованию - 1 флакон (11 мл); раствор субстрата тетраметилбензидина (ТМБ), готов к использованию - 1 флакон (11 мл); контрольная сыворотка на основе сыворотки крови человека с известным содержанием ТТГ, готова к использованию - 1 пробирка или флакон (0.8 мл); концентрат отмывочного раствора - 1 флакон (22 мл); стоп-реагент (5.0 % серная кислота), готов к использованию - 1 флакон (11 мл); липкая лента с бумажной подложкой для заклеивания планшета, готова к использованию - 2 шт. аналитический паспорт;

3. АНАЛИТИЧЕСКИЕ И ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ

3.1. Специфичность. Перекрестная реакция мышинных моноклональных антител к β -цепи ТТГ с другими анализитами приведена в таблице:

Аналит	Перекрестная реакция, %
ХГ	<0.1
ЛГ	<0.1
ФСГ	<0.1

3.2. Воспроизводимость. Коэффициент вариации результатов определения содержания ТТГ в одном и том же образце сыворотки (плазмы) крови с использованием Набора «ТТГ-ИФА» не превышает 8.0%.

3.3. Линейность. Зависимость концентрации ТТГ в образцах сыворотки (плазмы) крови при разведении их сывороткой (плазмой) крови, не содержащей ТТГ, имеет линейный характер в диапазоне концентраций 0.2-20 мМЕ/л и составляет + 10.0%.

3.4. Точность. Данный аналитический параметр проверяется тестом на «открытие» ТТГ - соответствие измеренной концентрации ТТГ предписанной, полученной путем смешивания равных объемов контрольной сыворотки и калибровочной пробы 1 мМЕ/л. Процент «открытия» составляет 90-110%.

3.5. Чувствительность. Минимальная достоверно определяемая Набором концентрация ТТГ не превышает 0.08 мМЕ/л.

3.6. Клиническая проверка. Нормальные значения.

Исследуемая группа	Нижний предел	Верхний предел
Здоровые доноры	0.3	4.0

В соответствии с требованиями GLP (Good Laboratory Practice, Хорошая Лабораторная Практика) рекомендуется в каждой клинико-диагностической лаборатории при использовании Набора реагентов «ТТГ-ИФА» уточнить значения концентрации ТТГ, соответствующие нормальным у обследуемого контингента.

4. МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

4.1. Потенциальный риск применения Набора - класс 1 (ГОСТ Р 51609-2000).

4.2. Меры предосторожности-соблюдение «Правил устройства, техники безопасности, производственной санитарии, противоэпидемического режима и личной гигиены при работе в лабораториях (отделениях, отделах) санитарно-эпидемиологических учреждений системы Министерства здравоохранения СССР» (Москва, 1981 г.).

5. ОБОРУДОВАНИЕ И МАТЕРИАЛЫ, НЕОБХОДИМЫЕ ПРИ РАБОТЕ С НАБОРОМ

- фотометр вертикального сканирования, позволяющий измерять оптическую плотность раствора в лунках при длине волны 450 нм;
- термостат, поддерживающий температуру $+37 \pm 0.1$ °С;
- дозаторы со сменными наконечниками, позволяющие отбирать объемы жидкости в диапазоне 5.0-250 мкл;
- цилиндр мерный вместимостью 500 мл;
- вода дистиллированная;
- перчатки резиновые или пластиковые;
- бумага фильтровальная.

6. АНАЛИЗИРУЕМЫЕ ОБРАЗЦЫ ПОДГОТОВКА РЕАГЕНТОВ ДЛЯ АНАЛИЗА.

6.1. Перед проведением анализа компоненты Набора и исследуемые образцы сыворотки (плазмы) крови следует выдерживать при комнатной температуре (+18-25 °С) не менее 30 мин.

6.2. Образцы сыворотки (плазмы) крови, используемые для анализа, допускается хранить при температуре +2-8 °С не более 24 ч или при температуре минус 20 °С не более 2 недели.

6.3. Для проведения анализа не следует использовать гемолизированные, мутные образцы сыворотки (плазмы) крови, а также исследуемые образцы, содержащие азид натрия в качестве консерванта.

6.4. При использовании Набора реагентов «ТТТ-ИФА» для проведения нескольких незави-симых серий анализов следует иметь в виду, что для каждого независимого определения необходимо построение нового калибровочного графика; кроме этого, рекомендуется определение ТТТ в контрольной сыворотке.

6.5. Приготовление планшета.

Вскрыть пакет с планшетом и установить на рамку необходимое количество стрипов. Вскрытые стрипы следует использовать в течение 1 ч, длительному хранению не подлежат. Оставшиеся неиспользованными стрипы, чтобы предотвратить воздействие на них влаги, необходимо тщательно заклеить липкой лентой для заклеивания планшета и хранить в упаковке при температуре +2-8 °С в течение всего срока годности Набора.

6.6. Приготовление отмывочного раствора.

Содержимое флакона с концентратом отмывочного раствора перенести в мерный цилиндр вместимостью 500 мл, добавить 440 мл дистиллированной воды и тщательно перемешать.

В случае дробного использования Набора следует отобрать необходимое количество концентрата отмывочного раствора и развести дистиллированной водой в 21 раз (1 объем концентрата + 20 объемов дистиллированной воды).

Приготовленный отмывочный раствор допускается хранить при комнатной температуре (+18-25 °С) не более 2 сут. или при температуре +2-8 °С не более 10 сут.

7. ПРОВЕДЕНИЕ АНАЛИЗА

7.1. Если предполагаемая концентрация ТТТ в исследуемом образце превышает 20 мМЕ/л, его следует дополнительно

развести, используя калибровочную пробу 0 мМЕ/л. Использование других буферов и реагентов для разбавления образцов может искажать результаты определения.

7.2. Внести во все лунки по 100 мкл конъюгата.

7.3. Внести в соответствующие лунки в дубликатах по 50 мкл калибровочной пробы и контрольной сыворотки. В остальные лунки внести в дубликатах по 50 мкл исследуемых образцов сыворотки (плазмы) крови.

Внесение образцов в лунки планшета необходимо произвести в течение 5-10 мин.

7.4. Заклеить планшет бумагой для заклеивания планшета и инкубировать его в течение 60 минут при температуре 37 °С.

7.5. По окончании инкубации удалить содержимое лунок аспирацией (например, с помощью водоструйного насоса) или декантированием и промыть лунки планшета 5 раз путем добавления во все лунки по 250 мкл отмывочного раствора. Перемешать содержимое планшета круговыми движениями по горизонтальной поверхности с последующей аспирацией или декантированием. При каждом декантировании необходимо тщательно удалять остатки жидкости из лунок постукиванием планшета в перевернутом положении по фильтровальной бумаге.

7.6. Внести во все лунки планшета по 100 мкл раствора субстрата тетраметилбензидина (ТМБ).

Внесение раствора субстрата тетраметилбензидина (ТМБ) в лунки планшета необходимо произвести в течение 1-2 мин.

Инкубировать планшет в темноте при комнатной температуре (+18-25 °С) в течение 10-20 мин в зависимости от степени развития синего окрашивания.

7.7. Внести во все лунки планшета с той же скоростью и в той же последовательности, как и раствор субстрата тетраметилбензидина (ТМБ), по 100 мкл стоп-реагента; при этом содержимое лунок окрашивается в ярко-желтый цвет.

Внесение стоп-реагента в лунки планшета необходимо произвести в течение 1-2 мин.

8. РЕГИСТРАЦИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ

8.1. Измерить величину оптической плотности (ОП) в лунках планшета на фотометре вертикального сканирования при длине волны 450 нм. Измерение ОП растворов в лунках планшета необходимо производить в течение времени не более 15 мин после внесения стоп-реагента.

9. УЧЕТ РЕЗУЛЬТАТОВ РЕАКЦИИ

9.1. Построить в линейных координатах калибровочный график: ось абсцисс - концентрация ТТТ в калибровочных

проб (ММЕ/л), ось ординат - оптическая плотность калибровочных проб (ОП450). Для алгоритма обсчета (аппроксимации) калибровочного графика использовать интервальный (кусочно-линейный, «от точки к точке») метод.

9.2. Определить по калибровочному графику содержание ПТГ в исследуемых образцах. Если используемый образец преобразовали, умножить полученный результат на фактор разведения.

10. УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ И ЭКСПЛУАТАЦИИ НАБОРА

10.1. Набор реагентов «ТТГ-ИФА» должен храниться в упаковке предприятия-изготовителя при температуре +2-8 °С в течение всего срока годности (12 мес.).

Допускается хранение (транспортировка) Набора при температуре до +25 °С не более 5 сут.

10.2. Набор рассчитан на проведение анализа в дубликатах 41 неизвестного образца, 6 калибровочных проб и 1 пробы контрольной сыворотки - всего 96 определений при использовании всего комплекта стрипов.

10.3. В случае дробного использования Набора компоненты следует хранить следующим образом:

- вскрытые стрипы следует использовать в течение 1 ч, длительному хранению не подлежат;

- оставшиеся неиспользованными стрипы тщательно заклеймить липкой лентой для заклеивания планшета и хранить в упаковке при температуре +2-8 °С в течение всего срока годности Набора;


















- коньютат, раствор субстрата тетраметилбензидина (ТМБ) и стоп-реагент после вскрытия флакона допускается хранить при температуре +2-8 °С в течение всего срока годности Набора;

- калибровочные пробы и контрольную сыворотку после вскрытия пробирок (флаконов) допускается хранить при температуре +2-8 °С не более 2 мес.; при необходимости более длительного хранения - при температуре минус 20 °С в течение всего срока годности Набора;

- приготовленный отмывочный раствор допускается хранить при комнатной температуре (+18-25 °С) не более 5 сут. или при температуре +2-8 °С не более 30 сут.;

- оставшийся неиспользованным концентрат отмывочного раствора допускается хранить при температуре +2-8 °С в течение всего срока годности Набора;

10.4. Для получения надежных результатов необходимо строгое соблюдение Инструкции по применению Набора.

Символ / Symbol	Значение символа / Symbolize
	Производитель / Manufacturer
	Дата производства / Date of manufacture
	Номер по каталогу / Catalogue number
	Номер серии / Batch code
	Использовать до (год-месяц) / Use By
	Ограничение температуры / Temperature limitation
	Только для ин витро диагностики / In Vitro Diagnostic Medical Device
	Внимание! / Caution, consult accompanying documents
	Не использовать при нарушении целостности упаковки / Do not use if package damaged
	Планшет / EIA strips
	Калибровочные пробы / Calibrator set
	Контрольная сыворотка / Control sera
	Конъюгат / Conjugate
	Раствор субстрата тетраметилбензидина (ТМБ) / Substrate solution
	Концентрат отмывочного раствора / Washing solution concentrate
	Стоп-реагент / Stop solution
	ИФА-Буфер / EIA buffer

Уважаемый Клиент!

Если в процессе работы с нашими Наборами Вам понадобились пластиковые ванночки для жидких реагентов, одноразовые наконечники для дозаторов или дополнительные объемы реагентов (концентрат отмывочного раствора, ИФА-Буфер, раствор субстрата тетраметилбензидина (ТМБ), стоп-реагент), входящих в состав Набора, просим Вас обратиться к поставщику продукции ООО «ХЕМА» в Вашем регионе.

Все указанные расходные материалы предоставляются бесплатно, в необходимом для проведения анализа количестве.

Номер горячей линии технической поддержки Клиентов:

8 800 505 23 45

Все звонки на номер горячей линии бесплатны для звонящего с любого мобильного или стационарного телефона по всей территории России.

Главной офис в Российской Федерации, г. Москва ООО «ХЕМА»

Адрес для корреспонденции: 105264, г. Москва, а/я 58
☒ 105264, г. Москва, ул. 9-я Парковая, д. 48, 1 под., 5 эт.
☎ +7 495 510-57-07
☎ **8 800 505-23-45**
✉ sale@xema.ru
🌐 www.xema-medica.com

Вопросы сотрудничества на рынках РФ:

Кострикин Дмитрий Сергеевич, кбн
☎ +7 985 888-77-00
✉ dmitry@xema.ru
✉ dmitry.kostrikin@gmail.com
💬 dmitry kostrikin

Вопросы международного сотрудничества (страны ближнего и дальнего зарубежья):

Редькин Андрей Павлович, кбн
☎ +7 903 723-19-81
✉ redkin@xema.ru

Отдел клиентского сервиса:

Горбачев Игорь Александрович
☎ 8 800 505 23 45
☎ +7 985 221 08 85
✉ client@xema.ru
✉ igogorbache@gmail.com
💬 xemahelp1
☎ +7 985 221 08 85



Russian Diagnostic
Manufacturers Association



Ассоциация российских
производителей оборудования
лабораторий диагностики



RUSSIAN ASSOCIATION
OF MEDICAL LABORATORY
TECHNOLOGISTS



РОССИЙСКАЯ АССОЦИАЦИЯ
МЕДИЦИНСКИХ ЛАБОРАТОРИЙ
ДИАГНОСТИКИ



xemahelp



xemahelp@gmail.com





Instruction for use

**ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ НАБОРА РЕАГЕНТОВ ДЛЯ
ИММУНОФЕРМЕНТНОГО ОПРЕДЕЛЕНИЯ ТРИЙОДТИРОНИНА
В СЫВОРОТКЕ (ПЛАЗМЕ) КРОВИ**

«ТЗ-ИФА»



**A solid-phase enzyme immunoassay for the quantitative determination
of triiodothyronine in human blood serum or plasma**

T3 EIA

НОМЕР ПО КАТАЛОГУ **REF** K211

ТУ № 9398-211-18619450-2010

№ ФСТ 2010/07150 от 17 марта 2010 года



For 96 determinations/На 96 определений



Для ин витро диагностики

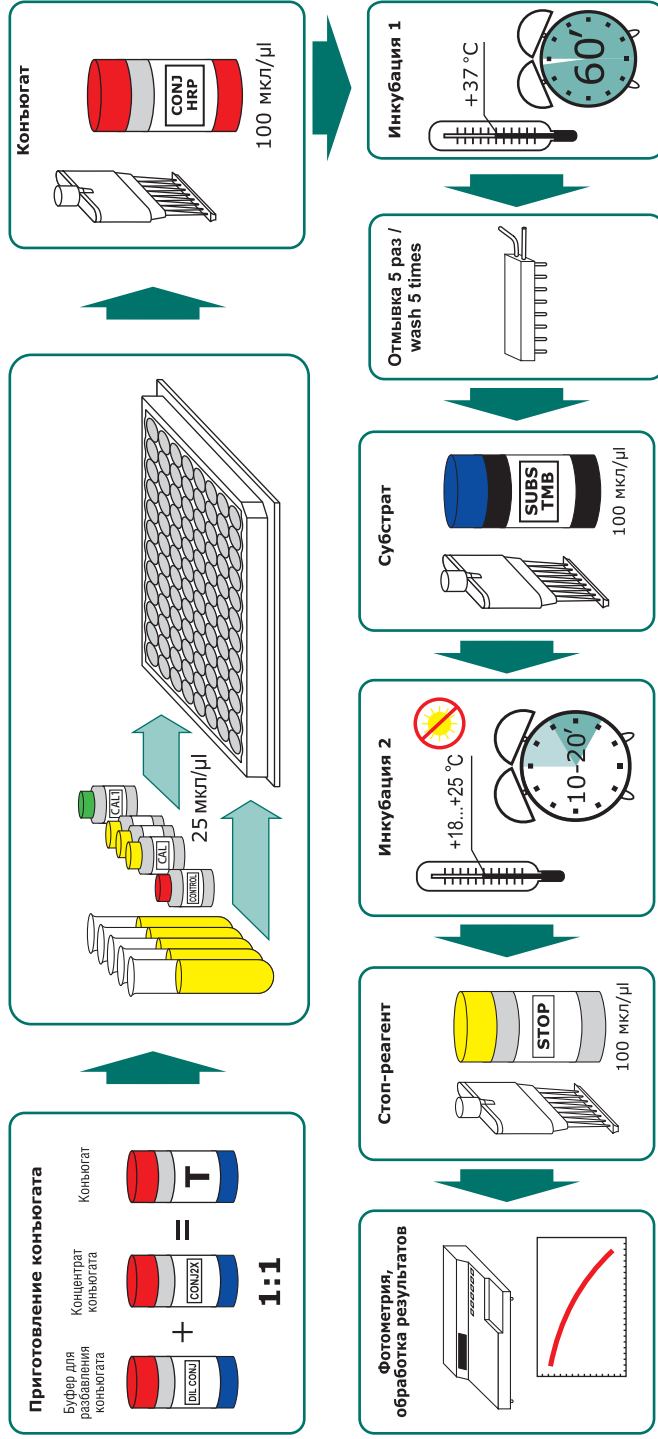


XEMA Co., Ltd.
The 9th Parkovaya, 48
105264 Moscow, Russia
Telephone/fax +7(495) 737-39-36; 737-00-40
e-mail: redkin@xema.ru
Internet: www.xema-medica.com



Authorized Representative in EU:
Polmed.de
Steinacker 20, D-73773
Aichwald, Germany
e-mail: info@polmed.de

Схема проведения анализа / Test procedure



DIL CONJ 25 100 60 100R

«УТВЕРЖДАЮ»
 Руководитель Департамента государственного
 контроля лекарственных средств и медицинской техники Минздрава РФ
 В.Е. Акимочкин
 09 июля 2002 г.

ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ НАБОРА РЕАГЕНТОВ ДЛЯ ИММУНОФЕРМЕНТНОГО ОПРЕДЕЛЕНИЯ ТРИЙОДИРОНИНА В СЫВОРОТКЕ (ПЛАЗМЕ) КРОВИ «ТЗ-ИФА»

1. НАЗНАЧЕНИЕ

1.1. Набор реагентов «ТЗ-ИФА» предназначен для количественного определения концентрации трийодтиронина в сыворотке (плазме) крови методом твердофазного иммуноферментного анализа.

1.2. Трийодтиронин (ТЗ)- гормон с молекулярной массой 651 дальтон, 58% которого составляет йод. Тироксин (Т4) и 3,5,3'-трийодтиронин (Т3) - гормоны, вырабатываемые щитовидной железой и циркулирующие в крови как в свободной, так и в связанной форме – в основном, с тироксинсвязывающим глобулином (ТСГ). Гормональной активностью обладают только свободные ТЗ и Т4, однако их доля очень мала: 0.03% от общего содержания для Т4 и 0.3% - для ТЗ. Концентрация ТЗ ниже, чем Т4, однако его метаболическая активность примерно в 3 раза выше. Около 80% сывороточного ТЗ образуется за счет дейодирования Т4 в периферических тканях, и только небольшое его количество образуется прямым синтезом в щитовидной железе. Поэтому при гипотиреозе уровень ТЗ может длительное время находиться на нижнем пределе нормы, так как его потеря может компенсироваться повышенным превращением Т4 в ТЗ. Показаниями к определению общего ТЗ служит начальная стадия гиперфункции щитовидной железы; дифференциальная диагностика гипертиреоза; рецидив гипертиреоза; острый гипертиреоз после лечения L-тироксина. Количественное определение общего ТЗ особенно информативно при ТЗ-тиреотоксикозе, т.к. у 5-10% больных уровень Т4 существенно не изменяется, а концентрация ТЗ резко увеличивается. При гипотиреозе диагностическая ценность определения ТЗ невелика, т.к. часто при клинических признаках гипотиреоза показатели ТЗ остаются в норме. Повышение уровня ТЗ наблюдается при ранней недостаточности функции щитовидной железы, приеме эстрогенов, пероральных контрацептивов, героина, метадона, эндемическом зобе. Во время беременности уровень ТЗ возрастает в несколько раз, а затем нормализуется после родов в течение нескольких дней. Снижение уровня ТЗ отмечается при гипофункции щитовидной железы, остром и подостром тиреоидите, после приема андрогенов, дексаметазона, салицилатов, производных кумарина.

2. ПРИНЦИП РАБОТЫ НАБОРА

Определение трийодтиронина основано на использовании конкурентного иммуноферментного анализа. На внутренней поверхности лунок планшета иммобилизованы кроличьи поликлональные антитела к ТЗ. Трийодтиронин из образца конкурирует с конъюгированным ТЗ за связывание с антителами на поверхности лунки. В результате образуется связанный с пластиком «сэндвич», содержащий пероксидазу. Во время инкубации с раствором субстрата тетраметилбензидина (ТМБ) происходит окрашивание растворов в лунках. Интенсивность окраски обратно пропорциональна концентрации трийодтиронина в исследуемом образце. Концентрацию трийодтиронина в исследуемых образцах определяют по калибровочному графику зависимости оптической плотности от содержания трийодтиронина в калибровочных пробах.

3. АНАЛИТИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ

3.1. Специфичность. Перекрестная реакция кроличьих поликлональных антител к ТЗ с другими аналитами приведена в таблице:

Аналит	Перекрестная реакция, %
L-ТЗ	100
D-ТЗ	100
L-тироксин	0.01
D-тироксин	0.04

3.2. Воспроизводимость.

Коэффициент вариации результатов определения содержания ТЗ в одном и том же образце сыворотки (плазмы) крови с использованием Набора «ТЗ-ИФА» не превышает 8.0%.

3.3. Линейность.

Зависимость концентрации ТЗ в образцах сыворотки (плазмы) крови при разведении их сывороткой (плазмой) крови, не содержащей ТЗ, имеет линейный характер в диапазоне концентраций 0.75-15 нмоль/л и составляет $\pm 10.0\%$.

3.4. Точность.

Данный аналитический параметр проверяется тестом на «открытие» – соответствие измеренной концентрации ТЗ предписанной, полученной путем смешивания равных объемов контрольной сыворотки и калибровочной пробы 1.5 нмоль/л. Процент «открытия» составляет 90-110%.

3.5. Чувствительность.

Минимальная достоверно определяемая Набором «ТЗ-ИФА» концентрация ТЗ в сыворотке (плазме) крови не превышает 0.2 нмоль/л.

4. СОСТАВ НАБОРА

	Код компонента	Символ	Наименование	Количество	Ед.	Описание
1	P211Z	SORB MTP	Планшет 96-луночный полистироловый, стрипированный, готов к использованию	1	шт	-
2	C211Z	CAL 1 - 5	Калибровочные пробы на основе трис-буфера (рН 7.2-7.4), содержащие известные количества трийодтиронина - 0; 0.75; 1.5; 7.5; 15 нмоль/л, готовы к использованию (по 0.8 мл каждая)	5	шт	прозрачные жидкости синего цвета (калибровочная проба 0 - прозрачная бесцветная жидкость)
3	Q211Z	CONTROL	Контрольная сыворотка на основе сыворотки крови человека с известным содержанием трийодтиронина, готова к использованию (0.8 мл)	1	шт	прозрачная бесцветная жидкость
4	T211XZ	CONJ 2X	Концентрат конъюгата (7 мл)	1	шт	прозрачная жидкость синего цвета
5	ST211Z	DIL CONJ	Буфер для разведения концентрата конъюгата, готов к использованию (7 мл)	1	шт	прозрачная жидкость синего цвета
6	R055Z	SUBS TMB	Раствор субстрата тетраметилбензидина (ТМБ), готов к использованию (14 мл)	1	шт	прозрачная бесцветная жидкость
7	S008Z	BUF WASH 26X	Концентрат отмывочного раствора (солевой раствор с твин-20 и бензойной кислотой), 26x-кратный (22 мл)	1	шт	прозрачная бесцветная жидкость
8	R050Z	STOP	Стоп-реагент, готов к использованию (14 мл)	1	шт	прозрачная бесцветная жидкость
9	N003	-	Бумага для заклеивания планшета	2	шт	-
10	K211I	-	Инструкция по применению Набора реагентов «ТЗ-ИФА»	1	шт	-
11	K211Q	-	Паспорт контроля качества Набора реагентов «ТЗ-ИФА»	1	шт	-

5. МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

5.1. Потенциальный риск применения Набора – класс 1 (ГОСТ Р 51609-2000).

5.2. Все компоненты Набора, за исключением стоп-реагента (5.0% раствор серной кислоты), в используемых концентрациях являются нетоксичными.

Раствор серной кислоты обладает раздражающим действием. Избегать разбрызгивания и попадания на кожу и слизистые. При попадании на кожу и слизистые пораженный участок следует промыть большим количеством проточной воды.

5.3. При работе с Набором следует соблюдать «Правила устройства, техники безопасности, производственной санитарии, противоэпидемического режима и личной гигиены при работе в лабораториях (отделениях, отделах) санитарно-эпидемиологических учреждений системы Министерства здравоохранения СССР» (Москва, 1981 г.).

5.4. При работе с Набором следует надевать одноразовые резиновые или пластиковые перчатки, так как образцы крови человека следует рассматривать как потенциально инфицированный материал, способный длительное время сохранять и передавать ВИЧ, вирус гепатита или любой другой возбудитель вирусной инфекции.

5.5. Все использованные одноразовые материалы подвергать обработке дезинфицирующими средствами с последующей утилизацией (см. МУ-287-113 «Методические указания по дезинфекции, предстерилизационной очистке и стерилизации изделий медицинского назначения»).

5.6. Медицинские отходы класса Б. Утилизацию или уничтожение, дезинфекцию Наборов реагентов следует проводить в соответствии с СанПин 2.1.7.2790-10 «Санитарноэпидемиологические требования к обращению с медицинскими отходами» и МУ-287-113 «Методические указания по дезинфекции, предстерилизационной очистке и стерилизации изделий медицинского назначения».

6. ОБОРУДОВАНИЕ И МАТЕРИАЛЫ, НЕОБХОДИМЫЕ ПРИ РАБОТЕ С НАБОРОМ

- фотометр вертикального сканирования, позволяющий измерять оптическую плотность содержимого лунок планшета при длине волны 450 нм;
- термостат, поддерживающий температуру $+37\pm 2$ °С;
- дозаторы со сменными наконечниками, позволяющие отбирать объемы в диапазоне 25-250 мкл;
- цилиндр мерный вместимостью 1000 мл;
- вода дистиллированная;
- перчатки резиновые или пластиковые;
- бумага фильтровальная.

7. ПОДГОТОВКА РЕАГЕНТОВ ДЛЯ АНАЛИЗА

7.1. Перед проведением анализа компоненты Набора и исследуемые образцы сыворотки (плазмы) крови следует выдержать при комнатной температуре ($+18...+25$ °С) не менее 30 мин.

7.2. Приготовление планшета.

Вскрыть пакет с планшетом и установить на рамку необходимое количество стрипов. Оставшиеся неиспользованными стрипы, чтобы предотвратить воздействие на них влаги, тщательно заклеить бумагой для заклеивания планшета и хранить при температуре $+2...+8$ °С в течение всего срока годности Набора.

7.3. Приготовление отмывочного раствора.

Содержимое флакона с концентратом отмывочного раствора (22 мл), перенести в мерный цилиндр вместимостью 1000 мл, добавить 550 мл дистиллированной воды и тщательно перемешать.

В случае дробного использования Набора следует отобрать необходимое количество концентрата отмывочного раствора и развести дистиллированной водой в 26 раз (1 мл концентрата отмывочного раствора + 25 мл дистиллированной воды).

7.4. Приготовление конъюгата.

Приготовьте конъюгат: для этого разбавьте концентрат конъюгата в 2 раза буфером для разведения концентрата конъюгата. **ВНИМАНИЕ!** Разбавленный раствор конъюгата не хранится! Разбавляйте только ту часть концентрата конъюгата, которая необходима для данной постановки!

Пример: на 1 стрип (8 лунок) потребуется 900 мкл конъюгата: 450 мкл концентрата конъюгата + 450 мкл буфера для разведения концентрата конъюгата.

8. УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ И ЭКСПЛУАТАЦИИ НАБОРА

8.1. Набор реагентов «ТЗ-ИФА» должен храниться в упаковке предприятия-изготовителя при температуре $+2...+8$ °С в течение всего срока годности, указанного на упаковке Набора.

Допускается хранение (транспортировка) Набора при температуре до $+25$ °С не более 15 суток.

8.2. Набор рассчитан на проведение анализа в дубликатах 42 исследуемых образцов, 5 калибровочных проб и 1 пробы контрольной сыворотки (всего 96 определений).

8.3. В случае дробного использования Набора компоненты следует хранить следующим образом:

- оставшиеся неиспользованными стрипы необходимо тщательно заклеить бумагой для заклеивания планшета и хранить при температуре $+2...+8$ °С в течение всего срока годности Набора.
- все остальные компоненты Набора после вскрытия флаконов следует хранить при температуре $+2...+8$ °С в течение всего срока годности Набора.
- оставшийся неиспользованным концентрат отмывочного раствора следует хранить при температуре $+2...+8$ °С в течение всего срока годности Набора.
- приготовленный отмывочный раствор следует хранить при комнатной температуре ($+18...+25$ °С) не более 15 суток или при температуре $+2...+8$ °С не более 45 суток.

Примечание. После использования реагента немедленно закрывайте крышку флакона. Закрывайте каждый флакон своей крышкой.

8.4. При использовании Набора для проведения нескольких независимых серий анализов следует иметь в виду, что для каждого независимого определения необходимо построение нового калибровочного графика; кроме этого, рекомендуется определение концентрации ТЗ в контрольной сыворотке.

8.5. Для получения надежных результатов необходимо строгое соблюдение Инструкции по применению Набора.

9. ПРОВЕДЕНИЕ АНАЛИЗА

1	Поместите в рамку необходимое количество стрипов - исследуемые образцы в 2 повторах и 12 лунок для калибровочных проб и контрольной сыворотки.
2	Приготовьте конъюгат: для этого разбавьте концентрат конъюгата в 2 раза буфером для разведения концентрата конъюгата. ВНИМАНИЕ! Разбавленный раствор конъюгата не хранится! Разбавляйте только ту часть концентрата конъюгата, которая необходима для данной постановки! Пример: на 1 стрип (8 лунок) потребуется 900 мкл конъюгата: 450 мкл концентрата конъюгата + 450 мкл буфера для разведения концентрата конъюгата
3	Внесите в соответствующие лунки в дубликатах по 25 мкл калибровочной пробы и контрольной сыворотки. В остальные лунки внесите в дубликатах по 25 мкл исследуемых образцов сыворотки (плазмы) крови. Внесение калибровочных проб, контрольной сыворотки и исследуемых образцов необходимо произвести в течение 15 минут.
4	Внесите во все лунки по 100 мкл конъюгата.
5	Заклейте планшет бумагой для заклеивания планшета и инкубируйте его в течение 60 минут при температуре +37 °С.
6	По окончании инкубации удалите содержимое лунок и отмойте лунки 5 раз. При каждой отмывке добавьте во все лунки по 250 мкл отмывочного раствора (см. п.7.3), встряхните планшет круговыми движениями по горизонтальной поверхности с последующей аспирацией или декантированием. Задержка при отмывке (замачивание лунок) не требуется. При каждом декантировании необходимо тщательно удалять остатки жидкости из лунок постукиванием планшета в перевернутом положении по фильтровальной бумаге.
7	Внесите во все лунки по 100 мкл раствора субстрата тетраметилбензидина. Внесение раствора субстрата тетраметилбензидина в лунки необходимо произвести в течение 2-3 мин. Инкубируйте планшет в темноте при комнатной температуре (+18...+25 °С) в течение 10-20 минут в зависимости от степени развития синего окрашивания.
8	Внесите во все лунки с той же скоростью и в той же последовательности, как и раствор субстрата тетраметилбензидина, по 100 мкл стоп-реагента, при этом содержимое лунок окрашивается в ярко-желтый цвет.
9	Измерьте величину оптической плотности (ОП) содержимого лунок планшета на фотометре вертикального сканирования при длине волны 450 нм. Измерение ОП содержимого лунок планшета необходимо произвести в течение 15 мин после внесения стоп-реагента. Бланк фотометра выставляйте по воздуху.
10	Постройте в полулогарифмических координатах калибровочный график: ось абсцисс (x) - десятичный логарифм концентрации ТЗ в калибровочных пробах (нмоль/л), ось ординат (y) - оптическая плотность калибровочных проб (ОП 450 нм). Для алгоритма обсчета (аппроксимации) калибровочного графика используйте интервальный (кусочно-линейный, «от точки к точке») метод. Приравняйте концентрацию калибровочной пробы 0 нмоль/л к несущественно малой величине, например, 0,001 нмоль/л.
11	Определите по калибровочному графику содержание ТЗ в исследуемых образцах.

10. ОЖИДАЕМЫЕ ЗНАЧЕНИЯ И НОРМЫ

10.1. Основываясь на результатах исследований, проведенных ООО «ХЕМА», рекомендуем пользоваться нормами, приведенными ниже. Вместе с тем, в соответствии с правилами *GLP* (Хорошей лабораторной практики), каждая лаборатория должна сама определить параметры нормы, характерные для обследуемой популяции.

Примечание.

Значения концентраций ТЗ в исследуемых образцах, находящиеся ниже границы чувствительности Набора (0.2 нмоль/л), а также превышающие значение верхней калибровочной пробы (15 нмоль/л) следует приводить в следующей форме: в исследуемом образце X концентрация ТЗ ниже 0.2 нмоль/л или выше 15 нмоль/л.

В Наборе «ТЗ-ИФА» значения концентраций калибровочных проб выражены в нмоль/л. Для пересчета концентраций в нг/мл, полученное значение концентрации в нмоль/л следует умножить на 0.65. 1 нмоль/л = 0.65 нг/мл.

Исследуемая группа	Единицы нмоль/л		Единицы доп. нг/мл	
	Нижний предел	Верхний предел	Нижний предел	Верхний предел
здоровые доноры	1.2	3.2	0.8	2.1

1. Physiology of thyroid hormones. IN: Division of Drugs and Toxicology, American Medical Association: Drug Evaluations Annual 1995. Amer Med Assn, Chicago, 1995, ch 47, pp 1039-1040.

2. Robins J & Rall JE. The Iodine -Containing Hormones. IN Hormones in Blood (2nd ed) 1: 383-490, Gray CH & Bacharach AL (eds) London Academic Press, 1987

По вопросам, касающимся качества Набора **«ТЗ-ИФА»**,
следует обращаться в ООО «ХЕМА» по адресу:
105043, г. Москва, а/я 58
105264, г. Москва, ул. 9-я Парковая, д. 48, 1-й под., 5 этаж,
тел/факс (495) 737-39-36, 737-00-40, 510-57-07 (многоканальный)

электронная почта: info@xema.ru

интернет: www.xema-medica.com

Руководитель службы клиентского сервиса ООО «ХЕМА»,
к. б. н. Д. С. Кострикин

Instruction for use.

A solid-phase enzyme immunoassay for the quantitative determination of triiodothyronine in human blood serum or plasma

1. INTENDED USE

A solid-phase enzyme immunoassay for the quantitative determination of triiodothyronine in blood serum or plasma.

This kit is designed for measurement of triiodothyronine in blood serum or plasma. For possibility of use with other sample types, please, refer to Application Notes (on request). The kit contains reagents sufficient for 96 determinations and allows to analyze 42 unknown samples in duplicates.

2. SUMMARY AND EXPLANATION

Thyroid hormones thyroxin (T4) and 3,5,3'-triiodothyronine (T3) exert regulatory influences on growth, differentiation, cellular metabolism and development of skeletal and organ systems. T4 and T3 in blood are found both in free and bound form – mostly, they are bound to thyroxin binding globulin (TBG). Only free forms of T3 and T4 exert hormonal activity also their percentage is very low – 0.3% for T3 and 0.03% for T4.

The concentration of T3 is much less than that of T4 but its metabolic activity is about 3 times greater. About 80% of T3 is produced in peripheral tissues by deiodination of T4, and only 20% is secreted by thyroid gland. That is why in hypothyroid patients T3 level may for a long time remain on the lower limit of the normal range, because its loss may be compensated by enhanced conversion of T4 into T3.

Determination of T3 level is most useful in T3-hyperthyroidism because 5-10% of such patients do not show significant changes in T4 level while concentration of T3 is highly elevated.

Elevated T3 levels are seen in early thyroid hypofunction, after intake of estrogens, oral contraceptives, heroin, methadone, during pregnancy.

Decreased concentrations of T3 are found in initial stage of hyperthyroidism, acute and subacute thyroiditis, after intake of androgens, dexamethasone, salicylates. Decreased concentrations of T3 are found in initial stage of hyperthyroidism, acute and subacute thyroiditis, after intake of androgens, dexamethasone, salicylates.

3. PRINCIPLE OF THE TEST

This test is based on competition enzyme immunoassay principle. Tested specimen is placed into the microwells coated by specific rabbit polyclonal to T3-antibodies simultaneously with conjugated T3-peroxidase. T3 from the specimen competes with the conjugated T3 for coating antibodies. After washing procedure, the remaining enzymatic activity bound to the microwell surface is detected and quantified by addition of chromogen-substrate mixture, stop solution and photometry at 450 nm. Optical density in the microwell is inversely related to the quantity of the measured analyte in the specimen.

4. WARNINGS AND PRECAUTIONS

4.1. For professional use only.

4.2. This kit is intended for in vitro diagnostic use only.

4.3. INFECTION HAZARD: There is no available test methods that can absolutely assure that Hepatitis B and C viruses, HIV-1/2, or other infectious agents are not present in the reagents of this kit. All human products, including patient samples, should be considered potentially infectious. Handling and disposal should be in accordance with the procedures defined by an appropriate national biohazard safety guidelines or regulations.

4.4. Avoid contact with stop solution containing 5.0 % H₂SO₄. It may cause skin irritation and burns.

4.5. Wear disposable latex gloves when handling specimens and reagents. Microbial contamination of reagents may give false results.

4.6. Do not use the kit beyond the expiration date.

4.7. All indicated volumes have to be performed according to the protocol. Optimal test results are only obtained when using calibrated pipettes and microplate readers.

4.8. Do not smoke, eat, drink or apply cosmetics in areas where specimens or kit reagents are handled.

4.9. Chemicals and prepared or used reagents have to be treated as hazardous waste according to the national biohazard safety guidelines or regulations.

4.10. Do not mix reagents from different lots.

4.11. Replace caps on reagents immediately. Do not swap caps.

4.12. Do not pipette reagents by mouth.

4.13. Specimens must not contain any AZIDE compounds – they inhibit activity of peroxidase.

4.14. Material Safety Data Sheet for this product is available upon request directly from XEMA Co., Ltd.

4.15. The Material Safety Data Sheet fit the requirements of EU Guideline 91/155 EC.

5. KIT COMPONENTS

5.1. Contents of the Kit

	Symbol	Description		Qty	Units	Colour code	Stability of opened/diluted components
1	SORB MTP	T3 EIA strips, 8x12 wells	polystyrene microwells coated with rabbit polyclonal to T3	1	pcs		until exp.date
2	CAL 1 - 5	Calibrator set, 0.8 ml each. The set contains 5 calibrators: 0; 0.75; 1.5; 7.5; 15 nmol/l	human triiodothyronine diluted in tris buffered preservative – 0.01% Bronidox L, 0.01% 2-Methyl-4-isothiazolin-3-one-hydrochloride; also contains blue dye	5	pcs	blue (C1 - colourless)	until exp.date
3	CONTROL	Control serum (0.8 ml)	dilution of preselected human serum, with high content of triiodothyronine with preservative – 0.01% Bronidox L, 0.01% 2-Methyl-4-isothiazolin-3-one-hydrochloride, colourless	1	pcs	colourless	until exp.date
4	CONJ 2X	Conjugate concentrate, 7 ml	Aqueous solution of T3 coupled with horseradish peroxidase diluted on phosphate buffered saline with casein from bovine milk and detergent (Tween-20), contains 0.1% phenol as preservative and blue dye	1	pcs	blue	Concentrate - until exp.date Diluted - 1 day at 2-8 °C
5	DIL CONJ	Conjugate dilution buffer, 7 ml	Aqueous Tris-buffered BSA solution, preservative – 0.01% Bronidox L, 0.01% 2-Methyl-4-isothiazolin-3-one-hydrochloride; contains blue dye	1	pcs	blue	until exp.date
6	SUBS TMB	Substrate solution, 14 ml	ready-to-use single-component tetramethylbenzidine (TMB) solution.	1	pcs	colourless	until exp.date
7	BUF WASH 26X	Washing solution concentrate 26x, 22 ml	aqueous solution of sodium chloride and detergent (Tween 20), contains proClin300 as a preservative	1	pcs	colourless	Concentrate - until exp.date Diluted washing solution - 45 days at 2-8 °C or 15 days at RT
8	STOP	Stop solution, 14 ml	5.0% vol/vol solution of sulphuric acid	1	pcs	colourless	until exp.date
9	N003	Plate sealing tape	-	2	pcs	-	N/A
10	K211I	Instruction T3 EIA	-	1	pcs	-	N/A
11	K211Q	QC data sheet T3 EIA	-	1	pcs	-	N/A

5.2. Equipment and material required but not provided

- Distilled or deionized water;
- Automatic or semiautomatic multichannel micropipettes, 100-250 µl, is useful but not essential;
- Calibrated micropipettes with variable volume, range volume 25-250 µl;
- Dry thermostat for 37 ±2 °C;
- Calibrated microplate photometer with 450 nm wavelength and OD measuring range 0-3.0.

5.3. Storage and stability of the Kit

Store the whole kit at 2 to 8 °C upon receipt until the expiration date.

After opening the pouch keep unused microtiter wells TIGHTLY SEALED BY ADHESIVE TAPE (INCLUDED) to minimize exposure to moisture.

6. SPECIMEN COLLECTION AND STORAGE.

Specimens may be stored for up to 48 hours at 2-8 °C before testing. For a longer storage, the specimens should be frozen at -20 °C or lower. Repeated freezing/thawing should be avoided.

7. TEST PROCEDURE**7.1. Reagent Preparation**

- All reagents (including unsealed microstrips) should be allowed to reach room temperature (+18 to +25 °C) before use.

- All reagents should be mixed by gentle inversion or vortexing prior to use. Avoid foam formation.
- It is recommended to spin down shortly the tubes with calibrators on low speed centrifuge.
- Prepare washing solution from the concentrate BUF WASH 26X by 26 dilutions in distilled water.

7.2. Procedural Note:

It is recommended that pipetting of all calibrators and samples should be completed within 3 minutes.

7.3. Assay flowchart

See the example of calibration graphic in Quality Control data sheet.

7.4. Alternative units:

1 nmol/l = 0.65 ng/ml

7.5. Assay procedure

1	Put the desired number of microstrips into the frame; allocate 12 wells for the calibrators CAL 1 - 5 and control samples CONTROL and two wells for each unknown sample. DO NOT REMOVE ADHESIVE SEALING TAPE FROM UNUSED STRIPS.
2	Prepare working conjugate solution by dilution of conjugate concentrate 2 fold by conjugate dilution buffer. ATTENTION: working conjugate solution is unstable and should not be stored! Prepare the volume required for actual assay run.
3	Pipet 25 µl of calibrators CAL 1 - 5, control samples CONTROL and unknown samples into the wells.
4	Dispense 100 µl of working conjugate solution into the wells. Cover the wells by plate adhesive tape (included into the kit).
5	Incubate 60 minutes at 37 °C.
6	Prepare washing solution by 26x dilution of washing solution concentrate (BUF WASH 26X) by distilled water. Wash the strips 5 times.
7	Dispense 100 µl of SUBS TMB into the wells.
8	Incubate 10-20 minutes at 18...+25 °C.
9	Dispense 100 µl of STOP into the wells.
10	Measure OD (optical density) at 450 nm.
11	Set photometer blank on air
12	Apply lin-log method for data reduction.

8. QUALITY CONTROL

It is recommended to use control samples according to state and federal regulations. The use of control samples is advised to assure the day to day validity of results.

The test must be performed exactly as per the manufacturer's instructions for use. Moreover the user must strictly adhere to the rules of GLP (Good Laboratory Practice) or other applicable federal, state, and local standards and/or laws. This is especially relevant for the use of control reagents. It is important to always include, within the test procedure, a sufficient number of controls for validating the accuracy and precision of the test.

The test results are valid only if all controls are within the specified ranges and if all other test parameters are also within the given assay specifications.

9. CALCULATION OF RESULTS

9.1. Calculate the mean absorbance values (OD450) for each pair of calibrators and samples.

9.2. Plot a calibration curve on graph paper: OD versus triiodothyronine concentration.

9.3. Determine the corresponding concentration of triiodothyronine in unknown samples from the calibration curve. Manual or computerized data reduction is applicable on this stage. Point-by-point or linear data reduction is recommended due to non-linear shape of curve.

9.4. Below is presented a typical example of a standard curve with the XEMA Co. Not for calculations!

Calibrators	Value	Absorbance Units (450 nm) x 1000
CAL 1	0 nmol/l	2552
CAL 2	0.75 nmol/l	2003
CAL 3	1.5 nmol/l	1614
CAL 4	7.5 nmol/l	714
CAL 5	15 nmol/l	398

10. EXPECTED VALUES

Therapeutical consequences should not be based on results of IVD methods alone – all available clinical and laboratory findings should be used by a physician to elaborate therapeutically measures. Each laboratory should establish its own normal range for T3. Based on data obtained by XEMA, the following normal range is recommended (see below). NOTE: the patients that have received murine monoclonal antibodies for radioimaging or immunotherapy develop high titered anti-mouse antibodies (HAMA). The presence of these antibodies may cause false results in the present assay. Sera from HAMA positive patients should be treated with depleting adsorbents before assaying.

Sex, age	Units nmol/l		Units alternative ng/ml	
	Lower limit	Upper limit	Lower limit	Upper limit
Healthy donors	1.2	3.2	0.8	2.1

11. PERFORMANCE CHARACTERISTICS

11.1. Analytical specificity / Cross reactivity

Analyte	Cross-reactivity, % wt/wt
L-T3	100
D-T3	100
L-Thyroxin	0.01
D-Thyroxin	0.04

11.2. Analytical sensitivity

Sensitivity of the assay was assessed as being 0.2 nmol/l.

11.3. Linearity

Linearity was checked by assaying dilution series of 5 samples with different triiodothyronine concentrations. Linearity percentages obtained ranged within 90 to 110%.

11.4. Recovery

Recovery was estimated by assaying 5 mixed samples with known triiodothyronine concentrations. The recovery percentages ranged from 90 to 110%.

12. LITERATURE

1. Physiology of thyroid hormones. IN: Division of Drugs and Toxicology, American Medical Association: Drug Evaluations Annual 1995. Amer Med Assn, Chicago, 1995, ch 47, pp 1039-1040.

2. Robins J & Rall JE. The Iodine -Containing Hormones. IN Hormones in Blood (2nd ed) 1: 383-490, Gray CH & Bacharach AL (eds) London Academic Press, 1987

Контактная информация

Головной офис в Российской Федерации,

г. Москва

ООО «ХЕМА»

Адрес для корреспонденции: 105043, г. Москва, а/я 58

105264, г. Москва, ул. 9-я Парковая, д. 48, 1 под., 5 эт.

+7 985 888-77-00, +7 495 510-57-07

8 800 505-23-45

sale@xema.ru

www.xema-medica.com

Вопросы сотрудничества на рынках РФ:

Кострикин Дмитрий Сергеевич, кбн

+7 915 280-02-98

dmitry@xema.ru

dmitry.kostrikin@gmail.com

Вопросы международного сотрудничества

(страны ближнего и дальнего зарубежья):

Редькин Андрей Павлович, кмн

+7 903 723-19-81

redkin@xema.ru

Отдел клиентского сервиса:

Горбачев Игорь Александрович

8 800 505 23 45

+7 985 221 08 85

client@xema.ru

igogorbache@gmail.com

+7 985 221 08 85

Северо-западный федеральный округ, г. Санкт-Петербург

ФООО «ХЕМА»

191144, г. Санкт-Петербург,

Дегтярный пер., д. 8-10, литер «А»

+7 812 271-24-41

+7 812 271-78-70

spb@xema.ru

Беларусь, г. Минск

СООО «Хемма-Тест»

Эксклюзивный представитель в регионе

(наборы для медицинской и ветеринарной диагностики)

220029, г. Минск, пр-т Машерова,

д. 11, литер «А», корп. 8/К., оф. 416

Лаборатория: 220086, г. Минск,

ул. Славинского, д. 1, корп. 2, к. 106

Директор: Пронин Вячеслав Сергеевич

+375 17 284-29-85

hemma-test@yandex.ru



Russian Diagnostic
Manufacturers Association



Ассоциация производителей
диагностических средств Республики Беларусь



Russian Association
of Medical Laboratories



Ассоциация лабораторий
медицинской диагностики
Республики Беларусь

Instruction for use



**ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ НАБОРА РЕАГЕНТОВ
ДЛЯ ИММУНОФЕРМЕНТНОГО ОПРЕДЕЛЕНИЯ ТИРОКСИНА
В СЫВОРОТКЕ (ПЛАЗМЕ) КРОВИ**

«Т4-ИФА»

***A solid-phase enzyme immunoassay for the quantitative determination
of thyroxin in human serum or plasma***

T4 EIA

НОМЕР ПО КАТАЛОГУ REF K212

ТУ № 9398-212-18619450-2010

№ ФСТ 2010/07149 от 17 марта 2010 г.



For 96 determinations/На 96 определений

IVD Для ин витро диагностики



XEMA Co., Ltd.
The 9th Parkovaya, 48
105264 Moscow, Russia
Telephone/fax +7(495) 737-39-36; 737-00-40
e-mail: redkin@xema.ru
Internet: www.xema-medica.com



Authorized Representative in EU:

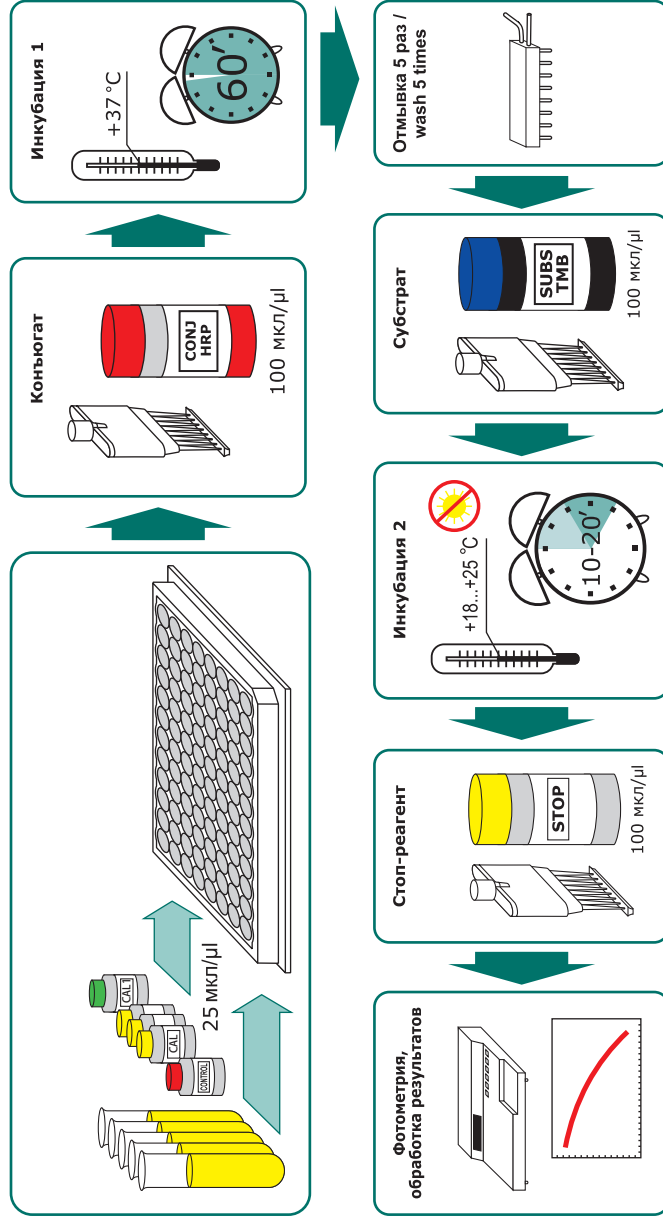
Polmed.de

Steinacker 20, D-73773

Aichwald, Germany

e-mail: info@polmed.de

Схема проведения анализа / Test procedure



25 100/60/100R

ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ НАБОРА РЕАГЕНТОВ ДЛЯ ИММУНОФЕРМЕНТНОГО ОПРЕДЕЛЕНИЯ ТИРОКСИНА В СЫВОРОТКЕ (ПЛАЗМЕ) КРОВИ «Т4-ИФА»

1. НАЗНАЧЕНИЕ

1.1. Набор реагентов «Т4-ИФА» предназначен для количественного определения концентрации тироксина в сыворотке (плазме) крови методом твердофазного иммуноферментного анализа.

1.2. Тироксин (Т4) и 3,5,3'трийодтиронин (Т3) - гормоны, вырабатываемые щитовидной железой и циркулирующие в крови как в свободной, так и в связанной форме – в основном, с тироксинсвязывающим глобулином (ТСГ). Гормональной активностью обладают только свободные Т3 и Т4, однако их доля очень мала: 0.03% от общего содержания для Т4 и 0.3% - для Т3. Концентрация Т4 в сыворотке крови – наиболее общепринятый показатель функции щитовидной железы, позволяющий довольно четко разграничивать гипер-, гипо- и эутиреоз. Повышение содержания общего Т4 наблюдается при гипертиреозе, при опухолях гипофиза, при состояниях с повышенным уровнем ТСГ (беременность, острый или хронический активный гепатит, эстрогенсекретирующие опухоли или прием эстрогенов, генетически обусловленное повышение), при приеме оральных контрацептивов, героина, метадона, тиреоидных препаратов, ТТГ, тиреолиберина. Снижение содержания общего Т4 наблюдается при гипотиреозе, пангипопитуитаризме, состояниях с пониженным уровнем ТСГ (акромегалия, нефротический синдром, гипопропротеинемия, хронические заболевания печени, андрогенсекретирующие опухоли или прием андрогенов, генетически обусловленное снижение), гемолизе, физической нагрузке, при приеме аминосалициловой и ацетилсалициловой кислот, глюкокортикоидов, сульфаниламидов, холестирамина, резерпина, йодида калия, трийодтиронина.

2. ПРИНЦИП РАБОТЫ НАБОРА

Определение тироксина основано на использовании конкурентного иммуноферментного анализа. На внутренней поверхности лунок планшета иммобилизованы мышиные моноклональные антитела к Т4. Во время инкубации тироксин из образца конкурирует с конъюгированным Т4 за связывание с антителами на поверхности лунки. В результате образуется связанный с пластиком «сэндвич», содержащий пероксидазу. Во время инкубации с раствором субстрата тетраметилбензидина (ТМБ) происходит окрашивание растворов в лунках. Интенсивность окраски обратно пропорциональна концентрации тироксина в исследуемом образце. Концентрацию тироксина в исследуемых образцах определяют по калибровочному графику зависимости оптической плотности от содержания тироксина в калибровочных пробах.

3. АНАЛИТИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ

3.1. Специфичность. Перекрестная реакция мышиных моноклональных антител к Т4 с другими анализатами приведена в таблице:

Аналит	Перекрестная реакция, %
L-тироксин	100
D-тироксин	30
Т3	0.5

3.2. Воспроизводимость.

Коэффициент вариации результатов определения содержания Т4 в одном и том же образце сыворотки (плазмы) крови с использованием Набора «Т4-ИФА» не превышает 8.0%.

3.3. Линейность.

Зависимость концентрации Т4 в образцах сыворотки (плазмы) крови при разведении их сывороткой (плазмой) крови, не содержащей Т4, имеет линейный характер в диапазоне концентраций 32-320 нмоль/л и составляет $\pm 10.0\%$.

3.4. Точность.

Данный аналитический параметр проверяется тестом на «открытие» – соответствие измеренной концентрации Т4 предписанной, полученной путем смешивания равных объемов контрольной сыворотки и калибровочной пробы 64 нмоль/л. Процент «открытия» составляет 90-110%.

3.5. Чувствительность.

Минимальная достоверно определяемая Набором «Т4-ИФА» концентрация Т4 в сыворотке (плазме) крови не превышает 3 нмоль/л.

4. СОСТАВ НАБОРА

	Код компонента	Символ	Наименование	Количество	Ед.	Описание
1	P212Z	SORB MTP	Планшет 96-луночный полистироловый, стрипированный, готов к использованию	1	шт	-
2	C212Z	CAL 1 - 5	Калибровочные пробы на основе сыворотки крови человека, содержащие известные количества тироксина - 0; 32; 64; 160; 320 нмоль/л, готовы к использованию (по 0.8 мл каждая)	5	шт	прозрачные жидкости красного цвета (калибровочная проба 0 - прозрачная бесцветная жидкость)
3	Q212Z	CONTROL	Контрольная сыворотка на основе сыворотки крови человека с известным содержанием тироксина, готова к использованию (0.8 мл)	1	шт	прозрачная бесцветная жидкость
4	T212Z	CONJ HRP	Конъюгат, готов к использованию (14 мл)	1	шт	прозрачная жидкость красного цвета
5	R055Z	SUBS TMB	Раствор субстрата тетраметилбензидина (ТМБ), готов к использованию (14 мл)	1	шт	прозрачная бесцветная жидкость
6	S008Z	BUF WASH 26X	Концентрат отмывочного раствора (солевой раствор с твин-20 и бензойной кислотой), 26х-кратный (22 мл)	1	шт	прозрачная бесцветная жидкость
7	R050Z	STOP	Стоп-реагент, готов к использованию (14 мл)	1	шт	прозрачная бесцветная жидкость
8	N003	-	Бумага для заклеивания планшета	2	шт	-
9	K212I	-	Инструкция по применению Набора реагентов «Т4-ИФА»	1	шт	-
10	K212Q	-	Паспорт контроля качества Набора реагентов «Т4-ИФА»	1	шт	-

5. МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

5.1. Потенциальный риск применения Набора – класс 1 (ГОСТ Р 51609-2000).

5.2. Все компоненты Набора, за исключением стоп-реагента (5.0% раствор серной кислоты), в используемых концентрациях являются нетоксичными.

Раствор серной кислоты обладает раздражающим действием. Избегать разбрызгивания и попадания на кожу и слизистые. При попадании на кожу и слизистые пораженный участок следует промыть большим количеством проточной воды.

5.3. При работе с Набором следует соблюдать «Правила устройства, техники безопасности, производственной санитарии, противоэпидемического режима и личной гигиены при работе в лабораториях (отделениях, отделах) санитарно-эпидемиологических учреждений системы Министерства здравоохранения СССР» (Москва, 1981 г.).

5.4. При работе с Набором следует надевать одноразовые резиновые или пластиковые перчатки, так как образцы крови человека следует рассматривать как потенциально инфицированный материал, способный длительное время сохранять и передавать ВИЧ, вирус гепатита или любой другой возбудитель вирусной инфекции.

5.5. Все использованные одноразовые материалы подвергать обработке дезинфицирующими средствами с последующей утилизацией (см. МУ-287-113 «Методические указания по дезинфекции, предстерилизационной очистке и стерилизации изделий медицинского назначения»).

5.6. Медицинские отходы класса Б. Утилизацию или уничтожение, дезинфекцию Наборов реагентов следует проводить в соответствии с СанПин 2.1.7.2790-10 «Санитарноэпидемиологические требования к обращению с медицинскими отходами» и МУ-287-113 «Методические указания по дезинфекции, предстерилизационной очистке и стерилизации изделий медицинского назначения».

6. ОБОРУДОВАНИЕ И МАТЕРИАЛЫ, НЕОБХОДИМЫЕ ПРИ РАБОТЕ С НАБОРОМ

- фотометр вертикального сканирования, позволяющий измерять оптическую плотность содержимого лунок планшета при длине волны 450 нм;
- термостат, поддерживающий температуру $+37\pm 2$ °С;
- дозаторы со сменными наконечниками, позволяющие отбирать объемы в диапазоне 25-250 мкл;
- цилиндр мерный вместимостью 1000 мл;
- вода дистиллированная;
- перчатки резиновые или пластиковые;
- бумага фильтровальная.

7. ПОДГОТОВКА РЕАГЕНТОВ ДЛЯ АНАЛИЗА

7.1. Перед проведением анализа компоненты Набора и исследуемые образцы сыворотки (плазмы) крови следует выдержать при комнатной температуре ($+18...+25$ °С) не менее 30 мин.

7.2. Приготовление планшета.

Вскрыть пакет с планшетом и установить на рамку необходимое количество стрипов. Оставшиеся неиспользованными стрипы, чтобы предотвратить воздействие на них влаги, тщательно заклеить бумагой для заклеивания планшета и хранить при температуре $+2...+8$ °С в течение всего срока годности Набора.

7.3. Приготовление отмывочного раствора.

В случае дробного использования Набора следует отобрать необходимое количество концентрата отмывочного раствора и развести дистиллированной водой в 26 раз (1 мл концентрата отмывочного раствора + 25 мл дистиллированной воды).

8. УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ И ЭКСПЛУАТАЦИИ НАБОРА

8.1. Набор реагентов «Т4-ИФА» должен храниться в упаковке предприятия-изготовителя при температуре $+2...+8$ °С в течение всего срока годности, указанного на упаковке Набора.

Допускается хранение (транспортировка) Набора при температуре до $+25$ °С не более 15 суток. Не допускается замораживание целого набора.

Допускается однократное замораживание (-20 °С) калибровочных проб и контрольной сыворотки в аликвотах.

8.2. Набор рассчитан на проведение анализа в дубликатах 42 исследуемых образцов, 5 калибровочных проб и 1 пробы контрольной сыворотки (всего 96 определений).

8.3. В случае дробного использования Набора компоненты следует хранить следующим образом:

- оставшиеся неиспользованными стрипы необходимо тщательно заклеить бумагой для заклеивания планшета и хранить при температуре $+2...+8$ °С в течение всего срока годности Набора;
- конъюгат, субстрат, стоп-реагент после вскрытия флаконов следует хранить при температуре $+2...+8$ °С в течение всего срока годности Набора;
- калибровочные пробы и контрольную сыворотку после вскрытия флаконов следует хранить при температуре $+2...+8$ °С не более 2 месяцев;
- оставшийся неиспользованным концентрат отмывочного раствора следует хранить при температуре $+2...+8$ °С в течение всего срока годности Набора;
- приготовленный отмывочный раствор следует хранить при комнатной температуре ($+18...+25$ °С) не более 15 суток или при температуре $+2...+8$ °С не более 45 суток;

Примечание. После использования реагента немедленно закрывайте крышку флакона. Закрывайте каждый флакон своей крышкой.

8.4. Для проведения анализа не следует использовать гемолизированную, мутную сыворотку (плазму) крови, а также сыворотку (плазму) крови, содержащую азид натрия.

Если анализ производится не в день взятия крови, сыворотку (плазму) следует хранить при температуре -20 °С. Повторное замораживание-оттаивание образцов сыворотки (плазмы) крови не допускается.

8.5. Исключается использование для анализа образцов сыворотки (плазмы) крови людей, получавших в целях диагностики или терапии препараты, в состав которых входят мышинные антитела.

8.6. При использовании Набора для проведения нескольких независимых серий анализов следует иметь в виду, что для каждого независимого определения необходимо построение нового калибровочного графика; кроме этого, рекомендуется определение концентрации Т4 в контрольной сыворотке.

8.7. Для получения надежных результатов необходимо строгое соблюдение Инструкции по применению Набора.

8.8. Не используйте компоненты из других наборов или из аналогичных наборов других серий.

9. ПРОВЕДЕНИЕ АНАЛИЗА

1	Поместите в рамку необходимое количество стрипов - исследуемые образцы в 2 повторах и 12 лунок для калибровочных проб и контрольной сыворотки.
2	Внесите в соответствующие лунки в дубликатах по 25 мкл калибровочной пробы и контрольной сыворотки. В остальные лунки внесите в дубликатах по 25 мкл исследуемых образцов сыворотки (плазмы) крови. Внесение калибровочных проб, контрольной сыворотки и исследуемых образцов необходимо произвести в течение 15 минут.
3	Внесите во все лунки по 100 мкл конъюгата.
4	Заклейте планшет бумагой для заклеивания планшета и инкубируйте его в течение 60 минут при температуре +37 °С .
5	По окончании инкубации удалите содержимое лунок и отмойте лунки 5 раз. При каждой отмывке добавьте во все лунки по 250 мкл отмывочного раствора (см. п.7.3), встряхните планшет круговыми движениями по горизонтальной поверхности с последующей аспирацией или декантированием. Задержка при отмывке (замачивание лунок) не требуется. При каждом декантировании необходимо тщательно удалять остатки жидкости из лунок постукиванием планшета в перевернутом положении по фильтровальной бумаге.
6	Внесите во все лунки по 100 мкл раствора субстрата тетраметилбензидина. Внесение раствора субстрата тетраметилбензидина в лунки необходимо произвести в течение 2-3 мин. Инкубируйте планшет в темноте при комнатной температуре (+18...+25 °С) в течение 10-20 минут в зависимости от степени развития синего окрашивания.
7	Внесите во все лунки с той же скоростью и в той же последовательности, как и раствор субстрата тетраметилбензидина, по 100 мкл стоп-реагента, при этом содержимое лунок окрашивается в ярко-желтый цвет.
8	Измерьте величину оптической плотности (ОП) содержимого лунок планшета на фотометре вертикального сканирования при длине волны 450 нм. Измерение ОП содержимого лунок планшета необходимо произвести в течение 15 мин после внесения стоп-реагента. Бланк фотометра выставляйте по воздуху.
9	Постройте в полулогарифмических координатах калибровочный график: ось абсцисс (x) - десятичный логарифм концентрации Т4 в калибровочных пробах (нмоль/л), ось ординат (y) - оптическая плотность калибровочных проб (ОП 450 нм). Для алгоритма обсчета (аппроксимации) калибровочного графика используйте интервальный (кусочно-линейный, «от точки к точке») метод. Приравняйте концентрацию калибровочной пробы 0 нмоль/л к несущественно малой величине, например, 0.001 нмоль/л
10	Определите по калибровочному графику содержание Т4 в исследуемых образцах.

10. ОЖИДАЕМЫЕ ЗНАЧЕНИЯ И НОРМЫ

10.1. Основываясь на результатах исследований, проведенных ООО «ХЕМА», рекомендуем пользоваться нормами, приведенными ниже. Вместе с тем, в соответствии с правилами *GLP* (Хорошей лабораторной практики), каждая лаборатория должна сама определить параметры нормы, характерные для обследуемой популяции.

Примечание. Значения концентраций Т4 в исследуемых образцах, находящиеся ниже границы чувствительности Набора (3.0 нмоль/л), а также превышающие значение верхней калибровочной пробы (320 нмоль/л) следует приводить в следующей форме: в исследуемом образце X концентрация Т4 ниже 3.0 нмоль/л или выше 320 нмоль/л. В Наборе «Т4-ИФА» значения концентраций калибровочных проб выражены в нмоль/л. Для пересчета концентраций в мкг/дл, полученное значение концентрации в нмоль/л следует умножить на 0.0775.

$$1 \text{ нмоль/л} = 0.0775 \text{ мкг/дл}$$

Исследуемая группа	Единицы нмоль/л		Единицы доп. мкг/дл	
	Нижний предел	Верхний предел	Нижний предел	Верхний предел
здоровые доноры	60	160	4.7	12.4
Мужчины				
старше 61 года	60	129	4.7	10.0
Женщины				
старше 61 года	70	135	5.4	10.5
Дети				
1-5 лет	90	190	7.0	14.7
6-10 лет	83	170	6.4	13.2
>10 лет	60	160	4.7	12.4

1. Helfand M et al. Screening for thyroid disease. Ann Intern Med 1990; 112:840.
2. Chopra, I.J. et al. A Radioimmunoassay of Thyroxine. J. Clinical Endocrinol 1971; 33:865.
3. Young, D.S. et al. Effects of Drugs on Clinical Laboratory Tests. Clinical Chemistry 1975; 21: 3660.
4. Sterling, L. Diagnosis and Treatment of Thyroid Disease, Cleveland , CRC Press, P. 19 51 (1975).
5. Surks M.I. et al. American Thyroid Association guidelines for use of laboratory tests in thyroid disorders. JAMA 1990; 263:1529.

По вопросам, касающимся качества Набора **«Т4-ИФА»**,
следует обращаться в ООО «ХЕМА» по адресу:
105043, г. Москва, а/я 58
105264, г. Москва, ул. 9-я Парковая, д. 48, 1-й под., 5 этаж,
тел/факс (495) 737-39-36, 737-00-40, 510-57-07 (многоканальный)

электронная почта: info@xema.ru

интернет: www.xema-medica.com

Руководитель службы клиентского сервиса ООО «ХЕМА»,
к. б. н. Д. С. Кострикин

Instruction for use.

A solid-phase enzyme immunoassay for the quantitative determination of thyroxin in human serum or plasma

1. INTENDED USE

A solid-phase enzyme immunoassay for the quantitative determination of thyroxin in human serum or plasma.

This kit is designed for measurement of thyroxin in blood serum or plasma. For possibility of use with other sample types, please, refer to Application Notes (on request). The kit contains reagents sufficient for 96 determinations and allows to analyze 42 unknown samples in duplicates.

2. SUMMARY AND EXPLANATION

Thyroid hormones thyroxin (T4) and 3,5,3'-triiodothyronine (T3) exert regulatory influences on growth, differentiation, cellular metabolism and development of skeletal and organ systems. T4 and T3 in blood are found both in free and bound form – mostly, they are bound to thyroxin binding globulin (TBG). Only free forms of T3 and T4 exert hormonal activity also their percentage is very low – 0.3% for T3 and 0.03% for T4.

The concentration of T4 is generally accepted as an index of thyroid function which provide enough information to differentiate between hyper-, hypo- and euthyroidism.

Elevation of total T4 is found in hyperthyroidism, in patients with tumours of pituitary gland, in subjects with elevated TBG level (pregnancy, acute or chronic active hepatitis, estrogen-secreting tumours or estrogen intake, hereditary elevation of TBG), in patients taking oral contraceptives, heroin, methadone, thyroid preparations, TSH, thyroliberin.

Low total T4 is found in hypothyroidism, in patients with panhypopituitarism, in subjects with low TBG level (acromegaly, nephritic syndrome, hypoproteinemia, chronic liver diseases, androgen-secreting tumours, hereditary reduction), in patients taking aminosalicylic and acetylsalicylic acids, cholestyramine, reserpine, potassium iodide, triiodothyronine.

3. PRINCIPLE OF THE TEST

This test is based on competition enzyme immunoassay principle. Tested specimen is placed into the microwells coated by specific murine monoclonal to T4-antibodies simultaneously with conjugated T4-peroxidase. T4 from the specimen competes with the conjugated T4 for coating antibodies. After washing procedure, the remaining enzymatic activity bound to the microwell surface is detected and quantified by addition of chromogen-substrate mixture, stop solution and photometry at 450 nm. Optical density in the microwell is inversely related to the quantity of the measured analyte in the specimen.

4. WARNINGS AND PRECAUTIONS

4.1. For professional use only.

4.2. This kit is intended for in vitro diagnostic use only.

4.3. INFECTION HAZARD: There is no available test methods that can absolutely assure that Hepatitis B and C viruses, HIV-1/2, or other infectious agents are not present in the reagents of this kit. All human products, including patient samples, should be considered potentially infectious. Handling and disposal should be in accordance with the procedures defined by an appropriate national biohazard safety guidelines or regulations.

4.4. Avoid contact with stop solution containing 5.0% H₂SO₄. It may cause skin irritation and burns.

4.5. Wear disposable latex gloves when handling specimens and reagents. Microbial contamination of reagents may give false results.

4.6. Do not use the kit beyond the expiration date.

4.7. All indicated volumes have to be performed according to the protocol. Optimal test results are only obtained when using calibrated pipettes and microplate readers.

4.8. Do not smoke, eat, drink or apply cosmetics in areas where specimens or kit reagents are handled.

4.9. Chemicals and prepared or used reagents have to be treated as hazardous waste according to the national biohazard safety guidelines or regulations.

4.10. Do not mix reagents from different lots.

4.11. Replace caps on reagents immediately. Do not swap caps.

4.12. Do not pipette reagents by mouth.

4.13. Specimens must not contain any AZIDE compounds – they inhibit activity of peroxidase.

4.14. Material Safety Data Sheet for this product is available upon request directly from XEMA Co., Ltd.

4.15. The Material Safety Data Sheet fit the requirements of EU Guideline 91/155 EC.

5. KIT COMPONENTS

5.1. Contents of the Kit

	Symbol	Description		Qty	Units	Colour code	Stability of opened/diluted components
1	SORB MTP	T4 EIA strips, 8x12 wells	polystyrene microwells coated with murine monoclonal to T4	1	pcs		until exp.date
2	CAL 1 - 5	Calibrator set, 0.8 ml each. The set contains 5 calibrators: 0; 32; 64; 160; 320 nmol/l	human thyroxin diluted in a preselected human serum preservative - 0.01% Bronidox L, 0.01% 2-Methyl-4-isothiazolin-3-one-hydrochloride; also contains red dye	5	pcs	red (C1 - colourless)	2 months
3	CONTROL	Control serum (0.8 ml)	dilution of preselected human serum, with high content of thyroxin with preservative - 0.01% Bronidox L, 0.01% 2-Methyl-4-isothiazolin-3-one-hydrochloride, colourless	1	pcs	colourless	2 months
4	CONJ HRP	Conjugate, 14 ml	aqueous solution of T4 coupled with horseradish peroxidase diluted on phosphate buffered solution preservative - 0.01% Bronidox L, 0.01% 2-Methyl-4-isothiazolin-3-one-hydrochloride and red dye	1	pcs	red	until exp.date
5	SUBS TMB	Substrate solution, 14 ml	ready-to-use single-component tetramethylbenzidine (TMB) solution.	1	pcs	colourless	until exp.date
6	BUF WASH 26X	Washing solution concentrate 26x, 22 ml	aqueous solution of sodium chloride and detergent (Tween 20), contains proClin300 as a preservative	1	pcs	colourless	Concentrate - until exp.date Diluted washing solution - 45 days at 2-8 °C or 15 days at RT
7	STOP	Stop solution, 14 ml	5,0% vol/vol solution of sulphuric acid	1	pcs	colourless	until exp.date
8	N003	Plate sealing tape	-	2	pcs	-	N/A
9	K212I	Instruction T4 EIA	-	1	pcs	-	N/A
10	K212Q	QC data sheet T4 EIA	-	1	pcs	-	N/A

5.2. Equipment and material required but not provided

- Distilled or deionized water;
- Automatic or semiautomatic multichannel micropipettes, 100-250 µl, is useful but not essential;
- Calibrated micropipettes with variable volume, range volume 25-250 µl;
- Dry thermostat for 37 °C ±2 °C;
- Calibrated microplate photometer with 450 nm wavelength and OD measuring range 0-3.0.

5.3. Storage and stability of the Kit

Store the whole kit at 2 to 8 °C upon receipt until the expiration date.

After opening the pouch keep unused microtiter wells TIGHTLY SEALED BY ADHESIVE TAPE (INCLUDED) to minimize exposure to moisture.

6. SPECIMEN COLLECTION AND STORAGE.

This kit is intended for use with serum or plasma (ACD- or heparinized). Grossly hemolytic, lipemic, or turbid samples should be avoided.

Specimens may be stored for up to 48 hours at +2...+8 °C before testing. For a longer storage, the specimens should be frozen at -20 °C or lower. Repeated freezing/thawing should be avoided.

7. TEST PROCEDURE

7.1. Reagent Preparation

- All reagents (including unsealed microstrips) should be allowed to reach room temperature (+18 to +25 °C) before use.

- All reagents should be mixed by gentle inversion or vortexing prior to use. Avoid foam formation.
- It is recommended to spin down shortly the tubes with calibrators on low speed centrifuge.
- Prepare washing solution from the concentrate BUF WASH 26X by 26 dilutions in distilled water.

7.2. Procedural Note:

It is recommended that pipetting of all calibrators and samples should be completed within 3 minutes.

7.3. Assay flowchart

See the example of calibration graphic in Quality Control data sheet.

7.4. Assay procedure

1	Put the desired number of microstrips into the frame; allocate 12 wells for the calibrators CAL 1 - 5 and control samples CONTROL and two wells for each unknown sample. DO NOT REMOVE ADHESIVE SEALING TAPE FROM UNUSED STRIPS.
2	Pipet 25 µl of calibrators CAL 1 - 5, control samples CONTROL and unknown samples into the wells.
3	Dispense 100 µl of CONJ HRP into the wells. Cover the wells by plate adhesive tape (included into the kit).
4	Incubate 60 minutes at 37 °C.
5	Prepare washing solution by 26x dilution of washing solution concentrate (BUF WASH 26X) by distilled water. Wash the strips 5 times.
6	Dispense 100 µl of SUBS TMB into the wells.
7	Incubate 10-20 minutes at +18...+25 °C.
8	Dispense 100 µl of STOP into the wells.
9	Measure OD (optical density) at 450 nm.
10	Set photometer blank on air.
11	Apply lin-log method for data reduction.

8. QUALITY CONTROL

It is recommended to use control samples according to state and federal regulations. The use of control samples is advised to assure the day to day validity of results.

The test must be performed exactly as per the manufacturer's instructions for use. Moreover the user must strictly adhere to the rules of GLP (Good Laboratory Practice) or other applicable federal, state, and local standards and/or laws. This is especially relevant for the use of control reagents. It is important to always include, within the test procedure, a sufficient number of controls for validating the accuracy and precision of the test.

The test results are valid only if all controls are within the specified ranges and if all other test parameters are also within the given assay specifications.

9. CALCULATION OF RESULTS

9.1. Calculate the mean absorbance values (OD450) for each pair of calibrators and samples.

9.2. Plot a calibration curve on graph paper: OD versus thyroxin concentration.

9.3. Determine the corresponding concentration of thyroxin in unknown samples from the calibration curve.

Manual or computerized data reduction is applicable on this stage. Point-by-point or linear data reduction is recommended due to non-linear shape of curve.

9.4. Below is presented a typical example of a standard curve with the XEMA Co. Not for calculations!

Calibrators	Value	Absorbance Units (450 nm) x 1000
CAL 1	0 nmol/l	3020
CAL 2	32 nmol/l	2196
CAL 3	64 nmol/l	1060
CAL 4	160 nmol/l	435
CAL 5	320 nmol/l	205

10. EXPECTED VALUES

Therapeutical consequences should not be based on results of IVD methods alone – all available clinical and laboratory findings should be used by a physician to elaborate therapeutically measures. Each laboratory should establish its own normal range for T4. Based on data obtained by XEMA, the following normal range is recommended (see below). NOTE: the patients that have received murine monoclonal antibodies for radioimaging or immunotherapy develop high titered anti-mouse antibodies (HAMA). The presence of these antibodies may cause false results in the present assay. Sera from HAMA positive patients should be treated with depleting adsorbents before assaying.

$$1 \text{ nmol/l} = 0.0775 \text{ ug/dl}$$

Sex, age	Units		Units alternative	
	nmol/l		µg/dl	
	Lower limit	Upper limit	Lower limit	Upper limit
Healthy donors	60	160	4.7	12.4
Males				
>61 yrs	60	129	4.7	10.0
Females				
>61yrs	70	135	5.4	10.5
Children				
1-5 yrs	90	190	7.0	14.7
6-10 yrs	83	170	6.4	13.2
>10 yrs	60	160	4.7	12.4

11. PERFORMANCE CHARACTERISTICS

11.1. Analytical specificity / Cross reactivity

Analyte	Cross-reactivity, % wt/wt
L-Thyroxin	100
D-Thyroxin	30
T3	0.5

11.2. Analytical sensitivity

Sensitivity of the assay was assessed as being 3 nmol/l.

11.3. Linearity

Linearity was checked by assaying dilution series of 5 samples with different thyroxin concentrations. Linearity percentages obtained ranged within 90 to 110%.

11.4. Recovery

Recovery was estimated by assaying 5 mixed samples with known thyroxin concentrations. The recovery percentages ranged from 90 to 110%.

12. LITERATURE

1. Helfand M et al. Screening for thyroid disease. *Ann Intern Med* 1990; 112:840.
2. Chopra, I.J. et al. A Radioimmunoassay of Thyroxine. *J. Clinical Endocrinol* 1971; 33:865.
3. Young, D.S. et al. Effects of Drugs on Clinical Laboratory Tests. *Clinical Chemistry* 1975; 21: 3660.
4. Sterling, L. *Diagnosis and Treatment of Thyroid Disease*, Cleveland , CRC Press, P. 19 51 (1975).
5. Surks M.I. et al. American Thyroid Association guidelines for use of laboratory tests in thyroid disorders. *JAMA* 1990; 263:1529.

Контактная информация

Головной офис в Российской Федерации,

г. Москва

ООО «ХЕМА»

Адрес для корреспонденции: 105043, г. Москва, а/я 58

105264, г. Москва, ул. 9-я Парковая, д. 48, 1 под., 5 эт.

+7 985 888-77-00, +7 495 510-57-07

8 800 505-23-45

sale@xema.ru

www.xema-medica.com

Вопросы сотрудничества на рынках РФ:

Кострикин Дмитрий Сергеевич, кбн

+7 915 280-02-98

dmitry@xema.ru

dmitry.kostrikin@gmail.com

dmitry kostrikin

Вопросы международного сотрудничества

(страны ближнего и дальнего зарубежья):

Редькин Андрей Павлович, кмн

+7 903 723-19-81

redkin@xema.ru

Отдел клиентского сервиса:

Горбачев Игорь Александрович

8 800 505 23 45

+7 985 221 08 85

client@xema.ru

igogorbache@gmail.com

xemahelp1

+7 985 221 08 85

Северо-западный федеральный округ, г. Санкт-

Петербург

ФООО «ХЕМА»

191144, г. Санкт-Петербург,

Дегтярный пер., д. 8-10, литер «А»

+7 812 271-24-41

+7 812 271-78-70

spb@xema.ru

Беларусь, г. Минск

СООО «Хемма-Тест»

Эксклюзивный представитель в регионе
(наборы для медицинской и ветеринарной
диагностики)

220029, г. Минск, пр-т Машерова,

д. 11, литер «А», корп. 8/К., оф. 416

Лаборатория: 220086, г. Минск,

ул. Славинского, д. 1, корп. 2, к. 106

Директор: Пронин Вячеслав Сергеевич

+375 17 284-29-85

hemma-test@yandex.ru

