By Royal Charter

Certificate of Registration

QUALITY MANAGEMENT SYSTEM - ISO 13485:2016

This is to certify that:

Abbott Laboratories Diagnostics Division
100 Abbott Park Road
Abbott Park
Illinois
60064
USA

Facility ID Number: F004943

Holds Certificate No: **MDSAP 743463**

Statement of Conformity: The company listed on this certificate has been audited to and found to conform with the following criteria: ISO 13485:2016 and Australia - Therapeutic Goods (Medical Devices) Regulations, 2002, Schedule 3 Part 1 (excluding Part 1.6) - Full Quality Assurance Procedure; Brasil - RDC ANVISA n. 16/2013, RDC ANVISA n. 23/2012, RDC ANVISA n. 67/2009; Canada - Medical Devices Regulations - Part 1 - SOR 98/282; Japan - MHLW Ministerial Ordinance 169, Article 4 to Article 68, PMD Act; USA - 21 CFR 820, 21 CFR 803, 21 CFR 806, 21 CFR 807 - Subparts A to D

Please see scope page.

Digitally signed by Ceaicovschi Tudor
Date: 2022.03.18 09:04:02 EET
Reason: MoldSign Signature
Location: Moldova

For and on behalf of BSI:

Gary E Slack, Senior Vice President - Medical Devices

Original Registration Date: 2017-12-07 Effective Date: 2021-10-13 Expiry Date: 2022-10-12

MDSAP MEDICAL DEVICE SINGLE AUDIT PROGRAM
BSI Group America Inc. is an MDSAP authorized auditing organization

...making excellence a habit.™

This certificate remains the property of BSI and shall be returned immediately upon request.
An electronic certificate can be authenticated online. Printed copies can be validated at www.bsigroup.com/ClientDirectory
To be read in conjunction with the scope above or the attached appendix.

Americas Headquarters: BSI Group America Inc., 12950 Worldgate Drive, Suite 800, Herndon, VA 20170-6007 USA
A Member of the BSI Group of Companies.

Certificate No: **MDSAP 743463**

Registered Scope:

Design and Manufacture of In Vitro Diagnostic Medical Devices, used in the Screening of Blood Donor Units for Transmissible Diseases. Design and Manufacture of In Vitro Diagnostic Medical Devices used in the Diagnosis, Management and Detection of Cancer, Autoimmune Status, Cardiac Markers, Endocrine Disorders, and for Therapeutic Drug Monitoring.

Design, Development, Manufacture, Refurbishment, Distribution, and Post-Market Customer Service and Support of In Vitro Diagnostic Medical Devices for Immunoassay and Clinical Chemistry Systems. Manufacture, Design / Development of In Vitro Diagnostic Products including Instruments, Reagents, and Accessories for Hematology.

Original Registration Date: 2017-12-07 Effective Date: 2021-10-13 Expiry Date: 2022-10-12

This certificate remains the property of BSI and shall be returned immediately upon request.
An electronic certificate can be authenticated online. Printed copies can be validated at www.bsigroup.com/ClientDirectory
To be read in conjunction with the scope above or the attached appendix.

Americas Headquarters: BSI Group America Inc., 12950 Worldgate Drive, Suite 800, Herndon, VA 20170-6007 USA
A Member of the BSI Group of Companies.

Certificate No: **MDSAP 743463**

Location	Registered Activities
Abbott Laboratories Diagnostics Division 100 Abbott Park Road Abbott Park Illinois 60064 USA Facility ID Number: F004943	Design, Manufacture, Development, Installation, Service and Support of In Vitro Diagnostic Products including Test Kits, Reagents, Accessories and Instruments.
Abbott Laboratories Diagnostics Division - Conway Park 675 North Field Drive Lake Forest Illinois 60045 USA Facility ID Number: F004943	Oversight of the Quality Management System for the Abbott Diagnostics Division Sites.
Abbott Laboratories Diagnostics Division - K Complex - Distribution Center Route 41 & Martin Luther King Drive North Chicago Illinois 60064 USA Facility ID Number: F004943	Distribution of In Vitro Diagnostic Products including Test Kits, Reagents, Accessories and Instruments.

Original Registration Date: 2017-12-07 Effective Date: 2021-10-13 Expiry Date: 2022-10-12

This certificate remains the property of BSI and shall be returned immediately upon request.
An electronic certificate can be authenticated online. Printed copies can be validated at www.bsigroup.com/ClientDirectory
To be read in conjunction with the scope above or the attached appendix.

Americas Headquarters: BSI Group America Inc., 12950 Worldgate Drive, Suite 800, Herndon, VA 20170-6007 USA
A Member of the BSI Group of Companies.

EC DECLARATION OF CONFORMITY

ZAO "Vector-Best" hereby ensures under own responsibility and declares that the products listed on pages 2-4 are in conformity with applicable provisions and fulfill the essential requirements of Annex I Directive 98/79/EC of 27 October 1998 regarding in vitro diagnostic medical devices.

Classification of products:	Other devices (all devices except Annex II and self-testing devices)
Conformity assessment procedure:	Annex III (not including section 6).
Manufacturer:	ZAO "Vector-Best" Address: AHC, Koltsovo, Novosibirsk Region, 630559, Russia, Tel. +7 (383) 363 20 60, Fax: +7 (383) 363 35 55
European authorized representative:	Bioron GmbH, Rheinhorststr. 18, D-67071 Ludwigshafen, Germany. tel.: +49 (0) 621 5720 915, fax: +49 (0) 621 5720 916

Date: 2013/04/12

Murat Khusainov
General Director ZAO «Vector-Best»

No.	Product name	Identification data	REF
1.	Vectohep A-IgM	ELISA kit for determination of IgM to hepatitis A virus	D-0352
2.	Vectohep A-IgG	ELISA kit for quantitative and qualitative determination of IgG to hepatitis A virus	D-0362
3.	Vectohep TTV-IgG	ELISA kit for determination of IgG to TT virus	D-0802
4.	Vectohep E-IgG	ELISA kit for determination of IgG to hepatitis E virus	D-1056
5.	Vectohep E-IgM	ELISA kit for determination of IgM to hepatitis E virus	D-1058
6.	Vectohep G-IgG	ELISA kit for determination of IgG to hepatitis G virus	D-1252
7.	LymeBest-IgG	ELISA kit for determination of IgG to infectious borreliosis agents	D-1452
8.	LymeBest-IgM	ELISA kit for determination of IgM to infectious borreliosis agents	D-1454
9.	RecombiBest antipallidum-IgG	ELISA kit for determination of IgG to Treponema pallidum	D-1852
10.	RecombiBest antipallidum-total antibodies	ELISA kit for determination of total antibodies to Treponema pallidum	D-1856
11.	RecombiBest antipallidum-IgM	ELISA kit for determination of IgM to Treponema pallidum	D-1858
12.	RecombiBest antipallidum-total antibodies	ELISA kit for determination of total antibodies to Treponema pallidum	D-1857
13.	VectoHSV-1,2 - IgG	ELISA kit for determination of IgG to herpes simplex virus types 1 and 2	D-2152
14.	VectoHSV - IgM	ELISA kit for determination of IgM to herpes simplex virus types 1 and 2	D-2154
15.	VectoHHV-8 - IgG	ELISA kit for determination of IgG to human herpes virus type 8	D-2160
16.	VectoHHV-6 - IgG	ELISA kit for determination of IgG to human herpes virus type 6	D-2166
17.	Ureaplasma urealyticum – IgG-EIA-BEST	ELISA kit for determination of IgG to Ureaplasma urealyticum antigens	D-2254
18.	Ureaplasma urealyticum – IgA-EIA-BEST	ELISA kit for determination of IgA to Ureaplasma urealyticum antigens	D-2258
19.	VectoParotitis-IgG	ELISA kit for determination of IgG to parotitis virus	D-2602
20.	VectoParotitis-IgM	ELISA kit for determination of IgM to parotitis virus	D-2604
21.	Toxocara-IgG-EIA-BEST	ELISA kit for determination of IgG to toxocara antigens	D-2752
22.	Opisthorchiasis – IgG-EIA-BEST	ELISA kit for determination of IgG to opisthorchiasis antigens	D-2952
23.	Echinococcus-IgG-EIA-BEST	ELISA kit for determination of IgG to Echinococcus	D-3356

		antigens	
24.	Ascarid-IgG-EIA-BEST	ELISA kit for determination of IgG to Ascaris lumbricoides	D-3452
25.	Lamblia-antibodies-EIA-BEST	ELISA kit for determination of IgG, IgM and IgA to Lamblia antibodies	D-3552
26.	Lamblia-IgM-EIA-BEST	ELISA kit for determination of IgM to Lamblia antibodies	D-3554
27.	Lamblia-antigen-EIA-BEST	ELISA kit for determination of Lamblia antigen	D-3556
28.	Helicobacter pylori-CagA-antigen-EIA-BEST	ELISA kit for determination of total antibodies to CagA Helicobacter pylori	D-3752
29.	TSH-EIA-BEST	ELISA kit for determination of concentration of thyroid-stimulating hormone	X-3952
30.	T3 total-EIA-BEST	ELISA kit for determination of concentration of total triiodothyronine	X-3954
31.	T4 total-EIA-BEST	ELISA kit for determination of concentration of total thyroxine	X-3956
32.	Anti-TPO-EIA-BEST	ELISA kit for determination of antibody concentration to thyroperoxidase	X-3968
33.	PAPP-A-EIA-BEST	ELISA kit for determination of concentration of pregnancy-associated plasma protein A	D-4160
34.	Mycoplasma hominis-IgG-EIA-BEST	ELISA kit for determination of IgG to Mycoplasma hominis	D-4352
35.	Mycoplasma hominis-IgA-EIA-BEST	ELISA kit for determination of IgA to Mycoplasma hominis	D-4358
36.	Mycoplasma pneumoniae-IgG-EIA-BEST	ELISA kit for determination of IgG to Mycoplasma pneumoniae	D-4362
37.	Mycoplasma pneumoniae-IgM-EIA-BEST	ELISA kit for determination of IgM to Mycoplasma pneumoniae	D-4366
38.	Vectocrimean – CHF – IgG	ELISA kit for determination of IgG to Crimean-Congo hemorrhagic fever virus	D-5052
39.	Vectocrimean – CHF – IgM	ELISA kit for determination of IgM to Crimean-Congo hemorrhagic fever virus	D-5054
40.	CEA-EIA-BEST	ELISA kit for determination of concentration of carcinoembryonic antigen	T-8454
41.	AFP-EIA-BEST	ELISA kit for determination of concentration of Alpha-Fetal Protein	T-8456
42.	CA-125-EIA-BEST	ELISA kit for determination of concentration of oncomarker CA-125	T-8466
43.	CA 19-9-EIA-BEST	ELISA kit for determination of concentration of CA 19-9	T-8470
44.	CA 15-3-EIA-BEST	ELISA kit for determination of concentration of oncomarker CA 15-3	T-8472
45.	NSE-EIA-BEST	ELISA kit for determination of concentration of neuron specific enolase	T-8476

46.	Ferritin-EIA-BEST	ELISA kit for determination of concentration of ferritin	T-8552
47.	IgE total-EIA-BEST	ELISA kit for determination of concentration of total IgE	A-8660
48.	IgG total-EIA-BEST	ELISA kit for determination of concentration of total IgG	A-8662
49.	IgM total-EIA-BEST	ELISA kit for determination of concentration of total IgM	A-8664
50.	IgA total-EIA-BEST	ELISA kit for determination of concentration of total IgA	A-8666
51.	Gamma-Interferon-EIA-BEST	ELISA kit for determination of concentration of gamma-interferon	A-8752
52.	Interleukine-4-EIA-BEST	ELISA kit for determination of concentration of Interleukine-4	A-8754
53.	Alpha-TNF-EIA-BEST	ELISA kit for determination of concentration of alpha-tumor necrosis factor	A-8756
54.	Alpha-Interferon-EIA-BEST	ELISA kit for determination of concentration of alpha-interferon	A-8758
55.	Interleukine-6-EIA-BEST	ELISA kit for determination of concentration of Interleukine-6	A-8768
56.	Interleukine-2-EIA-BEST	ELISA kit for determination of concentration of Interleukine-2	A-8772
57.	Procalcitonin-EIA-BEST	ELISA kit for determination of concentration of procalcitonin	A-9004
58.	NTproBNP-EIA-BEST	ELISA kit for determination of concentration of N-terminal prohormone of brain natriuretic peptide	A-9102
59.	Troponin I-EIA-BEST	ELISA kit for determination of concentration of troponin I	A-9106

Certificate

mdc medical device certification GmbH
certifies that

VECTOR BEST

AO Vector-Best
Research and Production Area
Building 36,Office 211, Koltsovo
630559 Novosibirsk region
Russian Federation

with the locations listed in the attachment

for the scope

Design and development, production and distribution of medical devices for in vitro diagnostics (PCR, ELISA, Biochemistry)

has introduced and applies a

Quality Management System

The mdc audit has proven that this quality management system meets all requirements of the following standard

EN ISO 13485

Medical devices – Quality management systems – Requirements for regulatory purposes

EN ISO 13485:2016 + AC:2016 - ISO 13485:2016

Valid from	2020-07-04
Valid until	2023-07-03
Registration no.	D1213100019
Report no.	P20-00568-173687
Stuttgart	2020-06-02

Head of Certification Body

medical device certification mdc

DAkkS Deutsche Akkreditierungsstelle D-ZM-16002-06-00

mdc medical device certification GmbH
Kriegerstraße 6
D-70191 Stuttgart, Germany
Phone: +49-(0)711-253597-0
Fax: +49-(0)711-253597-10
Internet: http://www.mdc-ce.de

Attachment of the certificate

No. D1213100019 date 2020-06-02

Location	Scope
AO Vector-Best Arbuzova str. 1/1, 630117 Novosibirsk Russian Federation	design and development, production and distribution of medical devices for in vitro diagnostics
AO Vector-Best Research and Production area, building 36, Koltsovo, 630559 Novosibirsk region Russian Federation	design and development, production of medical devices for in vitro diagnostics
AO Vector-Best Pasechnaya str, 3, 630117 Novosibirsk Russian Federation	design and development, production of medical devices for in vitro diagnostics

medical device certification mdc

Head of Certification Body

mdc medical device certification GmbH
Kriegerstraße 6
D-70191 Stuttgart, Germany
Phone: +49-(0)711-253597-0
Fax: +49-(0)711-253597-10
Internet: http://www.mdc-ce.de

TÜVRheinland®

EC Certificate

Directive 93/42/EEC Annex II, excluding Section 4
Full Quality Assurance System
Medical Devices

Registration No.: HD 60150763 0001

Report No.: 21234760 013

Manufacturer:

KABE LABORTECHNIK GmbH
Jägerhofstr. 17
51588 Nümbrecht
Deutschland

Products:

- Cannulas for blood collection
- MBU Capillaries
(see attachment for details)

Replaces certificate, Registration No.: HD 60105393 0001

Expiry Date: 2024-05-26

The Notified Body hereby declares that the requirements of Annex II, excluding section 4 of the directive 93/42/EEC have been met for the listed products. The above named manufacturer has established and applies a quality assurance system, which is subject to periodic surveillance, defined by Annex II, section 5 of the aforementioned directive. For placing on the market of class III devices covered by this certificate an EC design-examination certificate according to Annex II, section 4 is required.

Notified Body

Effective Date: 2020-10-07

Date: 2020-10-07

Dr. K. Kluge

TÜV Rheinland LGA Products GmbH
TÜVRheinland
Zertifizierungsstelle

TÜV Rheinland LGA Products GmbH - Tillystraße 2 - 90431 Nürnberg

TÜV Rheinland LGA Products GmbH is a Notified Body according to Directive 93/42/EEC concerning medical devices with the identification number 0197.

10/020 h 04.08 ® TÜV, TUEV and TUV are registered trademarks. Utilisation and application requires prior approval.

TÜVRheinland®

Doc. 1/1, Rev. 0

TÜV Rheinland
LGA Products GmbH
Tillystraße 2, 90431 Nürnberg

Attachment to Certificate
Registration No.: HD 60150763 0001
Report No.: 21234760 013

Manufacturer: KABE LABORTECHNIK GmbH
Jägerhofstr. 17
51588 Nümbrecht
Deutschland

Products included:

- Cannulas for blood collection

For the following devices the scope covers only the aspects of the manufacture concerned with the securing and maintaining sterile conditions:

- MBU Capillaries

Notified Body

Date: 2020-10-07

Dr. K. Kluge

TÜV Rheinland LGA Products GmbH TÜVRheinland® Zertifizierungsstelle

10/020 h 04.08 ® TÜV, TUEV and TUV are registered trademarks. Utilisation and application requires prior approval.

Monobind Inc.
Lake Forest, CA 92630, USA

AccuBind
ELISA Microwells

Thyrotropin (TSH) Test System
Product Code: 325-300

1.0 INTRODUCTION

Intended Use: The Quantitative Determination of Thyrotropin Concentration in Human Serum by a Microplate Enzyme Immunoassay, Colorimetric

2.0 SUMMARY AND EXPLANATION OF THE TEST

Measurement of the serum concentration of thyrotropin (TSH), a glycoprotein with a molecular weight of 28,000 Daltons and secreted from the anterior pituitary, is generally regarded as the most sensitive indicator available for the diagnosis of primary and secondary (pituitary) hypothyroidism.[1,2] The structure of human TSH is similar to that of the pituitary and placental gonadotropins, consisting of an 89-amino acid α-subunit which is similar or identical between these hormones and a 115-amino acid β-subunit, which apparently confers hormonal specificity. The production of the 2 subunits is separately regulated with apparent excess production of the α-subunit. The TSH molecule has a linear structure consisting of the protein core with carbohydrate side chains; the latter accounts for 16% of the molecular weight.

TSH measurements are equally useful in differentiating secondary and tertiary (hypothalamic) hypothyroidism from the primary thyroid disease. TSH release from the pituitary is regulated by thyrotropin releasing factor (TRH), which is secreted by the hypothalamus, and by direct action of T4 and triiodothyronine (T3), the thyroid hormones, at the pituitary. Increase levels of T3 and T4 reduces the response of the pituitary to the stimulatory effects of TRH. In secondary and tertiary hypothyroidism, concentrations of T4 are usually low and TSH levels are generally low or normal. Either pituitary TSH deficiency (secondary hypothyroidism) or insufficiency of stimulation of the pituitary by TRH (tertiary hypothyroidism) causes this. The TRH stimulation test differentiates these conditions. In secondary hypothyroidism, TSH response to TRH is blunted while a normal or delayed response is obtained in tertiary hypothyroidism.

Further, the advent of immunoenzymometric assays has provided the laboratory with sufficient sensitivity to enable the differentiating of hyperthyroidism from euthyroid population and extending the usefulness of TSH measurements. This method is a second-generation assay, which provides the means for discrimination in the hyperthyroid-euthyroid range. The functional sensitivity (<20% between assay CV) of the one-hour procedure is 0.195 µIU/ml while the two-hour procedure has a functional sensitivity of 0.095µIU/ml.[3]

In this method, TSH calibrator, patient specimen or control is first added to a streptavidin coated well. Biotinylated monoclonal and enzyme labeled antibodies are added and the reactants mixed. Reaction between the various TSH antibodies and native TSH forms a sandwich complex that binds with the streptavidin coated to the well.

After the completion of the required incubation period, the antibody bound enzyme-thyrotropin conjugate is separated from the unbound enzyme-thyrotropin conjugate by aspiration or decantation. The activity of the enzyme present on the surface of the well is quantitated by reaction with a suitable substrate to produce color.

The employment of several serum references of known thyrotropin levels permits construction of a dose response curve of activity and concentration. From comparison to the dose response curve, an unknown specimen's activity can be correlated with thyrotropin concentration.

3.0 PRINCIPLE

Immunoenzymometric assay (TYPE 3):
The essential reagents required for an immunoenzymometric assay include high affinity and specificity antibodies (enzyme conjugated and immobilized), with different and distinct epitope recognition, **in excess,** and native antigen. In this procedure, the immobilization takes place during the assay at the surface of a microplate well through the interaction of streptavidin coated on the well and exogenously added biotinylated monoclonal anti-TSH antibody.

Upon mixing monoclonal biotinylated antibody, the enzyme-labeled antibody and a serum containing the native antigen, reaction results between the native antigen and the antibodies, without competition or steric hindrance, to form a soluble sandwich complex. The interaction is illustrated by the following equation:

$$^{Enz}Ab_{(p)} + Ag_{TSH} + {}^{Btn}Ab_{(m)} \underset{k_{-a}}{\overset{k_a}{\rightleftharpoons}} {}^{Enz}Ab_{(p)} - Ag_{TSH} - {}^{Btn}Ab_{(m)}$$

$^{Btn}Ab_{(m)}$ = Biotinylated Monoclonal Antibody (Excess Quantity)
Ag_{TSH} = Native Antigen (Variable Quantity)
$^{Enz}Ab_{(p)}$ = Enzyme -Polyclonal Antibody (Excess Quantity)
$^{Enz}Ab_{(p)} - Ag_{TSH} - {}^{Btn}Ab_{(m)}$ = Antigen-Antibodies Sandwich Complex
k_a = Rate Constant of Association
k_{-a} = Rate Constant of Dissociation

Simultaneously, the complex is deposited to the well through the high affinity reaction of streptavidin and biotinylated antibody. This interaction is illustrated below:
$^{Enz}Ab_{(p)} - Ag_{TSH} - {}^{Btn}Ab_{(m)} + Streptavidin_{CW} \Rightarrow$ immobilized complex
$Streptavidin_{C.W.}$ = Streptavidin immobolized on well
Immobilized complex = sandwich complex bound to the well surface

After equilibrium is attained, the antibody-bound fraction is separated from unbound antigen by decantation or aspiration. The enzyme activity in the antibody-bound fraction is directly proportional to the native antigen concentration. By utilizing several different serum references of known antigen values, a dose response curve can be generated from which the antigen concentration of an unknown can be ascertained.

4.0 REAGENTS

Materials Provided:

A. TSH Calibrators – 1ml/vial - Icons A-G
Seven (7) vials of references for TSH Antigen at levels of 0(**A**), 0.5(**B**), 2.5(**C**), 5.0(**D**), 10(**E**), 20(**F**) and 40(**G**) µIU/ml. Store at 2-8°C. A preservative has been added.
Note: The calibrators, human serum based, were calibrated using a reference preparation, which was assayed against the WHO 2nd IRP 80/558.

B. TSH Enzyme Reagent – 13ml/vial - Icon
One (1) vial containing enzyme labeled affinity purified polyclonal goat antibody, biotinylated monoclonal mouse IgG in buffer, dye, and preservative. Store at 2-8°C.

C. Streptavidin Coated Plate – 96 wells – Icon
One 96-well microplate coated with streptavidin and packaged in an aluminum bag with a drying agent. Store at 2-8°C.

D. Wash Solution Concentrate – 20 ml/ml - Icon
One (1) vial containing a surfactant in buffered saline. A preservative has been added. Store at 2-8°C.

E. Substrate A – 7ml/vial - Icon S^A
One (1) vial containing tetramethylbenzidine (TMB) in buffer. Store at 2-8°C.

F. Substrate B – 7ml/vial - Icon S^B
One (1) vial containing hydrogen peroxide (H_2O_2) in buffer. Store at 2-8°C.

G. Stop Solution – 8ml/vial - Icon STOP
One (1) vial containing a strong acid (1N HCl). Store at 2-8°C.

H. Product Instructions.

Note 1: Do not use reagents beyond the kit expiration date.
Note 2: Avoid extended exposure to heat and light. **Opened reagents are stable for sixty (60) days when stored at 2-8°C. Kit and component stability are identified on the label.**
Note 3: Above reagents are for a single 96-well microplate.

4.1 Required But Not Provided:
1. Pipette(s) capable of delivering 0.050ml (50µl) and 0.100ml (100µl) volumes with a precision of better than 1.5%.
2. Dispenser(s) for repetitive deliveries of 0.100ml (100µl) and 0.350ml (350µl) volumes with a precision of better than 1.5% (optional).
3. Microplate washer or a squeeze bottle (optional).
4. Microplate Reader with 450nm and 620nm wavelength absorbance capability.
5. Absorbent Paper for blotting the microplate wells.
6. Plastic wrap or microplate cover for incubation steps.
7. Vacuum aspirator (optional) for wash steps.
8. Timer.
9. Storage container for storage of wash buffer.
10. Distilled or deionized water.
11. Quality Control Materials.

5.0 PRECAUTIONS

For In Vitro Diagnostic Use
Not for Internal or External Use in Humans or Animals

All products that contain human serum have been found to be non-reactive for Hepatitis B Surface antigen, HIV 1&2 and HCV antibodies by FDA required tests. Since no known test can offer complete assurance that infectious agents are absent, all human serum products should be handled as potentially hazardous and capable of transmitting disease. Good laboratory procedures for handling blood products can be found in the Center for Disease Control / National Institute of Health, "Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories," 2nd Edition, 1988, HHS.

Safe disposal of kit components must be according to local regulatory and statutory requirement.

6.0 SPECIMEN COLLECTION AND PREPARATION

The specimens shall be blood, serum in type, and the usual precautions in the collection of venipuncture samples should be observed. For accurate comparison to established normal values, a fasting morning serum sample should be obtained. The blood should be collected in a plain redtop venipuncture tube without additives or gel barrier. Allow the blood to clot. Centrifuge the specimen to separate the serum from the cells.

In patients receiving therapy with high biotin doses (i.e. >5mg/day), no sample should be taken until at least 8 hours after the last biotin administration, preferably overnight to ensure fasting sample.

Samples may be refrigerated at 2-8°C for a maximum period of five (5) days. If the specimen(s) cannot be assayed within this time, the sample(s) may be stored at temperatures of -20°C for up to 30 days. Avoid use of contaminated devices. Avoid repetitive freezing and thawing. When assayed in duplicate, (100µl) 0.100 ml of the specimen is required.

7.0 QUALITY CONTROL

Each laboratory should assay controls at levels in the low, normal, and elevated range for monitoring assay performance. These controls should be treated as unknowns and values determined in every test procedure performed. Quality control charts should be maintained to follow the performance of the supplied reagents. Pertinent statistical methods should be employed to ascertain trends. The individual laboratory should set acceptable assay performance limits. Other parameters that should be monitored include the 80, 50 and 20% intercepts of the dose response curve for run-to-run reproducibility. In addition, maximum absorbance should be consistent with past experience. Significant deviation from established performance can indicate unnoticed change in experimental conditions or degradation of kit reagents. Fresh reagents should be used to determine the reason for the variations.

8.0 REAGENT PREPARATION

1. **Wash Buffer**
Dilute contents of wash concentrate to 1000ml with distilled or de-ionized water in a suitable storage container. Store at 2-30°C for up to 60 days.
2. **Working Substrate Solution –** Stable for one year
Pour the contents of the amber vial labeled Solution 'A' into the clear vial labeled Solution 'B'. Place the yellow cap on the clear vial for easy identification. Mix and label accordingly. Store at 2 - 8°C.

Note1: Do not use the working substrate if it looks blue.
Note 2: Do not use reagents that are contaminated or have bacteria growth.

9.0 TEST PROCEDURE

Before proceeding with the assay, bring all reagents, serum reference calibrators and controls to room temperature (20-27°C).
*****Test Procedure should be performed by a skilled individual or trained professional*****

1. Format the microplates' wells for each serum reference calibrator, control and patient specimen to be assayed in duplicate. **Replace any unused microwell strips back into the aluminum bag, seal and store at 2-8°C.**
2. Pipette 0.050 ml (50µl) of the appropriate serum reference, control or specimen into the assigned well.
3. Add 0.100 ml (100µl) of the TSH Enzyme Reagent to each well. **It is very important to dispense all reagents close to the bottom of the coated well.**
4. Swirl the microplate gently for 20-30 seconds to mix and cover.
5. Incubate 60 minutes at room temperature. ******
6. Discard the contents of the microplate by decantation or aspiration. If decanting, tap and blot the plate dry with absorbent paper.
7. Add 0.350ml (350µl) of wash buffer (see Reagent Preparation Section) decant (tap and blot) or aspirate. Repeat two (2) additional times for a total of three (3) washes. **An automatic or manual plate washer can be used. Follow the manufacturer's instruction for proper usage. If a squeeze bottle is employed, fill each well by depressing the container (avoiding air bubbles) to dispense the wash. Decant the wash and repeat two (2) additional times.**
8. Add 0.100 ml (100µl) of working substrate solution to all wells (see Reagent Preparation Section). **Always add reagents in the same order to minimize reaction time differences between wells.**

DO NOT SHAKE THE PLATE AFTER SUBSTRATE ADDITION

9. Incubate at room temperature for fifteen (15) minutes.
10. Add 0.050ml (50µl) of stop solution to each well and mix gently for 15-20 seconds. **Always add reagents in the same order to minimize reaction time differences between wells.**
11. Read the absorbance in each well at 450nm (using a reference wavelength of 620-630nm to minimize well imperfections) in a microplate reader. **The results should be read within thirty (30) minutes of adding the stop solution.**

** For better low-end sensitivity (< 0.5µIU/ml), incubate 120 minutes at room temperature. The 40µIU/ml calibrator should be excluded since absorbance over 3.0 units will be experienced. Follow the remaining steps.

Note: Dilute samples reading over 40 µIU/ml by 1:5 and 1:10 with TSH '0' Calibrator. Multiply the results by the dilution factor to obtain accurate results.

10.0 CALCULATION OF RESULTS

A dose response curve is used to ascertain the concentration of thyrotropin in unknown specimens.
1. Record the absorbance obtained from the printout of the microplate reader as outlined in Example 1
2. Plot the absorbance for each duplicate serum reference versus the corresponding TSH concentration in µIU/ml on linear graph paper (do not average the duplicates of the serum references before plotting).

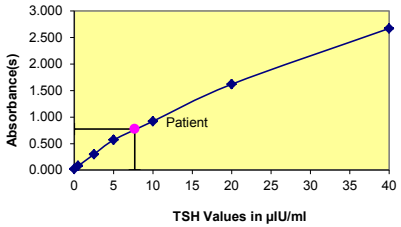
3. Draw the best-fit curve through the plotted points.
4. To determine the concentration of TSH for an unknown, locate the average absorbance of the duplicates for each unknown on the vertical axis of the graph, find the intersecting point on the curve, and read the concentration (in µIU/ml) from the horizontal axis of the graph (the duplicates of the unknown may be averaged as indicated). In the following example, the average absorbance (0.775) intersects the dose response curve at (7.66 µIU/ml) TSH concentration (See Figure 1).

Note: Computer data reduction software designed for ELISA assay may also be used for the data reduction. If such software is utilized, the validation of the software should be ascertained.

EXAMPLE 1

Sample I.D.	Well Number	Abs	Mean Abs	Value (µIU/ml)
Cal A	A1	0.018	0.019	0
	B1	0.021		
Cal B	C1	0.076	0.079	0.5
	D1	0.082		
Cal C	E1	0.302	0.298	2.5
	F1	0.293		
Cal D	G1	0.556	0.567	5.0
	H1	0.577		
Cal E	A2	0.926	0.921	10
	B2	0.916		
Cal F	C2	1.610	1.619	20
	D2	1.629		
Cal G	E2	2.694	2.671	40
	F2	2.647		
Control	G2	0.800	0.775	**7.66**
	H2	0.751		
Patient	A3	1. 391	1.383	**16.65**
	B3	1.375		

Figure 1



*The data presented in Example 1 and Figure 1 are for illustration only and **should not** be used in lieu of a dose response curve prepared with each assay.

11.0 Q.C. PARAMETERS

In order for the assay results to be considered valid the following criteria should be met:

1. The absorbance of calibrator 'G' (40 µIU/ml) should be ≥ 1.3.
2. Four out of six quality control pools should be within the established ranges.

12.0 RISK ANALYSIS

The MSDS and Risk Analysis Form for this product is available on request from Monobind Inc.

12.1 Assay Performance

1. It is important that the time of reaction in each well is held constant to achieve reproducible results.
2. Pipetting of samples should not extend beyond ten (10) minutes to avoid assay drift.
3. Highly lipemic, hemolyzed or grossly contaminated specimen(s) should not be used.
4. If more than one (1) plate is used, it is recommended to repeat the dose response curve.
5. The addition of substrate solution initiates a kinetic reaction, which is terminated by the addition of the stop solution. Therefore, the substrate and stop solution should be added in the same sequence to eliminate any time-deviation during reaction.
6. Plate readers measure vertically. Do not touch the bottom of the wells.
7. Failure to remove adhering solution adequately in the aspiration or decantation wash step(s) may result in poor replication and spurious results.
8. Use components from the same lot. No intermixing of reagents from different batches.
9. Accurate and precise pipetting, as well as following the exact time and temperature requirements prescribed are essential. Any deviation from Monobind IFU may yield inaccurate results.
10. Patient specimens with TSH concentrations over 40µIU/ml may be diluted (1:5 or 1:10) with the '0' calibrator and re-assayed. The sample's concentration is obtained by multiplying the result by the dilution factor.
11. All applicable national standards, regulations and laws, including, but not limited to, good laboratory procedures, must be strictly followed to ensure compliance and proper device usage.
12. It is important to calibrate all the equipment e.g. Pipettes, Readers, Washers and/or the automated instruments used with this device, and to perform routine preventative maintenance.
13. Risk Analysis- as required by CE Mark IVD Directive 98/79/EC - for this and other devices, made by Monobind, can be requested via email from Monobind@monobind.com.

12.2 Interpretation

1. ***Measurement and interpretation of results must be performed by a skilled individual or trained professional.***
2. Laboratory results alone are only one aspect for determining patient care and should not be the sole basis for therapy, particularly if the results conflict with other determinants.
3. The reagents for the test system have been formulated to eliminate maximal interference; however, potential interaction between rare serum specimens and test reagents can cause erroneous results. Heterophilic antibodies often cause these interactions and have been known to be problems for all kinds of immunoassays (Boscato LM, Stuart MC. 'Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays' Clin. Chem. 1988:3427-33). For diagnostic purposes, the results from this assay should be in combination with clinical examination, patient history and all other clinical findings.For valid test results, adequate controls and other parameters must be within the listed ranges and assay requirements.
4. If test kits are altered, such as by mixing parts of different kits, which could produce false test results, or if results are incorrectly interpreted, Monobind shall have no liability.
5. If computer controlled data reduction is used to interpret the results of the test, it is imperative that the predicted values for the calibrators fall within 10% of the assigned concentrations.
6. Serum TSH concentration is dependent upon a multiplicity of factors: hypothalamus gland function, thyroid gland function, and the responsiveness of pituitary to TRH. **Thus, thyrotropin concentration alone is not sufficient to assess clinical status.**
7. Serum TSH values may be elevated by pharmacological intervention. Domperiodone, amiodazon, iodide, phenobarbital, and phenytoin have been reported to increase TSH levels.
8. A decrease in thyrotropin values has been reported with the administration of propranolol, methimazol, dopamine and d-thyroxine.[4]
9. Genetic variations or degradation of intact TSH into subunits may affect the binding characteristics of the antibodies and influence the final result. Such samples normally exhibit different results among various assay systems due to the reactivity of the antibodies involved.

"NOT INTENDED FOR NEWBORN SCREENING"

13.0 EXPECTED RANGES OF VALUES

A study of euthyroid adult population was undertaken to determine expected values for the TSH AccuBind® ELISA Test System. The number and determined range are given in Table 1. A nonparametric method (95% Percentile Estimate) was used.

TABLE I
Expected Values for the TSH ELISA Test System (in µIU/ml)

Number	139	2.5 Percentile–70% Conf Int	
Low Normal	0.39	Low Range	0.28 – 0.53
High Normal	6.16	High Range	5.60 – 6.82

It is important to keep in mind that establishment of a range of values which can be expected to be found by a given method for a population of "normal"-persons is dependent upon a multiplicity of factors: the specificity of the method, the population tested and the precision of the method in the hands of the analyst. For these reasons each laboratory should depend upon the range of expected values established by the manufacturer only until an in-house range can be determined by the analysts using the method with a population indigenous to the area in which the laboratory is located.

14.0 PERFORMANCE CHARACTERISTICS

14.1 Precision

The within and between assay precisions of the TSH AccuBind® test system were determined by analyses on three different levels of pool control sera. The number (N), mean (X) value, standard deviation (**σ**) and coefficient of variation (C.V.) for each of these control sera are presented in Table 2 and Table 3.

TABLE 2
Within Assay Precision (Values in µIU/ml)

Sample	N	X	σ	C.V.
Pool 1	24	0.37	0.03	8.1%
Pool 2	24	6.75	0.43	6.4%
Pool 3	24	29.30	1.94	6.6%

TABLE 3
Between Assay Precision* (Values in µIU/ml)

Sample	N	X	σ	C.V.
Pool 1	10	0.43	0.04	9.3%
Pool 2	10	6.80	0.54	7.9%
Pool 3	10	28.40	1.67	5.9%

*As measured in ten experiments in duplicate over seven days.

14.2 Sensitivity

The sensitivity (detection limit) was ascertained by determining the variability of the 0 µIU/ml serum calibrator and using the 2σ (95% certainty) statistic to calculate the minimum dose:

For I hr incubation = 0.078 µIU/ml
For 2 hr incubation = 0.027 µIU/ml

14.3 Accuracy

The TSH AccuBind® ELISA test system was compared with a reference immunochemiluminescence assay. Biological specimens from hypothyroid, euthyroid and hyperthyroid populations were used (The values ranged from 0.01µIU/ml – 61µIU/ml). The total number of such specimens was 241. The least square regression equation and the correlation coefficient were computed for the TSH AccuBind® ELISA method in comparison with the reference method. The data obtained is displayed in Table 4.

TABLE 4

Method	Mean (x)	Least Square Regression Analysis	Correlation Coefficient
Monobind	4.54	y = 0.47 + 0.968 (x)	0.995
Reference	4.21		

Only slight amounts of bias between the TSH AccuBind® ELISA method and the reference method are indicated by the closeness of the mean values. The least square regression equation and correlation coefficient indicates excellent method agreement.

14.4 Specificity

The cross-reactivity of the TSH AccuBind® ELISA test system to selected substances was evaluated by adding the interfering substance to a serum matrix at various concentrations. The cross-reactivity was calculated by deriving a ratio between dose of interfering substance to dose of thyrotropin needed to produce the same absorbance.

Substance	Cross Reactivity	Concentration
Thyrotropin (hTSH)	1.0000	-
Follitropin (hFSH)	< 0.0001	1000ng/ml
Lutropin Hormone (hLH)	< 0.0001	1000ng/ml
Chorionic Gonadotropin(hCG)	< 0.0001	1000ng/ml

14.5 Correlation between 1 hr and 2 hr incubation

The one- (1) hr and two (2) hr (optional) incubation procedures were compared. Thirty (30) biological specimens (ranging from 0.1 – 18.5 µIU/ml) were used The least square regression equation and the correlation coefficient were computed for the 2 hr procedure (y) in comparison with the 1 hr method (x). Excellent agreement is evidenced by the correlation coefficient, slope and intercept: Y = 0.986 (x) + 0.119 Regression Correlation =0.998

15.0 REFERENCES

1. Hopton MR, & Harrap JJ, "Immunoradiometric assay of thyrotropin as a first line thyroid function test in the routine laboratory", *Clinical Chemistry,* 32, 691 (1986).
2. Caldwell, G et al, "A new strategy for thyroid function testing", *Lancet*, I, 1117 (1985).
3. Young DS, Pestaner LC, and Gilberman U, "Effects of Drugs on Clinical Laboratory Tests", *Clinical Chemistry,* 21, 3660 (1975).
4. Spencer, CA, et al, "Interlaboratory/Intermethod differences in Functional Sensitivity of Immunometric Assays of Thyrotropin (TSH) and Impact on Reliability of Measurement of Subnormal Concentrations of TSH", *Clinical Chemistry,* 41, 367 (1995).
5. Beck-Peccoz P, Persani L, "Variable biological activity of thyroid stimulating hormone", *Eur J Endocrinol,* 131, 331-340 (1994).
6. Bravermann, LE, "Evaluation of thyroid status in patients with thyrotoxicosis", *Clin Chem*, 42, 174-181 (1996).
7. Fisher, DA, "Physiological variations in thyroid hormones. Physiological and pathophysiological considerations", *Clin Chem*, 42, 135-139 (1996).

Revision: 4 Date: 2019-Jul-16 DCO: 1353
MP325 Product Code: *325-300*

Size		96(A)	192(B)	480(D)	960(E)
Reagent (fill)	A)	1ml set	1ml set	2ml set	2ml set x2
	B)	1 (13ml)	2 (13ml)	1(60ml)	2 (60ml)
	C)	1 plate	2 plates	5 plates	10 plates
	D)	1 (20ml)	1 (20ml)	1 (60ml)	2 (60ml)
	E)	1 (7ml)	2 (7ml)	1 (30ml)	2 (30ml)
	F)	1 (7ml)	2 (7ml)	1 (30ml)	2 (30ml)
	G)	1 (8ml)	2 (8ml)	1 (30ml)	2 (30ml)

For Orders and Inquires, please contact

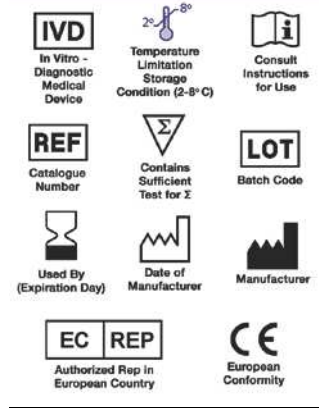
Monobind Inc.
100 North Pointe Drive
Lake Forest, CA 92630 USA

Tel: +1 949.951.2665 Mail: info@monobind.com
Fax: +1 949.951.3539 Fax: www.monobind.com

IVD 2°-8° CE
EC REP CEpartner4U, Esdoornlaan 13 3951 DB Maarn, The Neatherlands www.cepartner4u.eu

Please visit our website to learn more about our products and services.

Glossary of Symbols
(EN 980/ISO 15223)



Monobind Inc.
Lake Forest, CA 92630, USA

AccuBind
ELISA Microwells

Anti-Thyroid Peroxidase (Anti-TPO) Test System

Product Code: 1125-300

1.0 INTRODUCTION

Intended Use: The Quantitative Determination of Thyroid Peroxidase (TPO) Autoantibodies in Human Serum or Plasma by a Microplate Enzyme Immunoassay, Colorimetric.
Measurements of TPO autoantibodies may aid in the diagnosis of certain thyroid diseases such as Hashimoto's and Grave's as well as nontoxic goiter.

2.0 SUMMARY AND EXPLANATION OF THE TEST

Antibodies to thyroid peroxidase have been shown to be characteristically present from patients with Hashimoto thyroiditis (95%), idiopathic myedema (90%) and Graves Disease (80%)[1]. In fact 72% of patients positive for anti-TPO exhibit some degree of thyroid dysfunction.[2] This has lead to the clinical measurement becoming a valuable tool in the diagnosis of thyroid dysfunction.

Measurements of antibodies to TPO have been done in the past by Passive Hemaglutination (PHA). PHA tests do not have the sensitivity of enzyme immunoassay and are limited by subjective interpretation. This procedure, with the enhanced sensitivity of EIA, permits the detectability of subclinical levels of antibodies to TPO. In addition, the results are quantitated by a spectrophotometer, which eliminates subjective interpretation.

Monobind's microplate enzyme immunoassay methodology provides the technician with optimum sensitivity while requiring few technical manipulations. In this method, serum reference, diluted patient specimen, or control is first added to a microplate well. Biotinylated Thyroid Peroxidase Antigen (TPO) is added, and then the reactants are mixed. Reaction results between the autoantibodies to TPO and the biotinylated TPO to form an immune complex, which is deposited to the surface of streptavidin coated wells through the high affinity reaction of biotin and streptavidin.

After the completion of the required incubation period, aspiration or decantation separates the reactants that are not attached to the wells. An enzyme anti-human IgG conjugate is then added to permit quantitation of reaction through interacting with human IgG of the immune complex. After washing, the enzyme activity is determined by reaction with substrate to produce color.

The employment of several serum references of known antibody activity permits construction of a graph of enzyme and antibody activities. From comparison to the dose response curve, an unknown specimen's enzyme activity can be correlated with autoimmune antibody level.

3.0 PRINCIPLE

A Sequential ELISA Method (TYPE 1)
The reagents required for the sequential ELISA assay include immobilized antigen, circulating autoantibody and enzyme-linked species-specific antibody. In this procedure, the immobilization takes place during the assay at the surface of a microplate well through the interaction of streptavidin coated on the well and exogenously added biotinylated thyroid peroxidase antigen.

Upon mixing the biotinylated antigen and a serum containing the autoantibody, a reaction results between the antigen and the antibody to form an immune-complex. The interaction is illustrated by the following equation:

$$h\text{-}Ab_{(X\text{-}TPO)} + {}^{Btn}Ag_{(TPO)} \underset{k_{-a}}{\overset{k_a}{\rightleftharpoons}} h\text{-}Ab_{(X\text{-}TPO)} - {}^{Btn}Ag_{(TPO)}$$

$^{Btn}Ag_{(TPO)}$ = Biotinylated Antigen (Constant Quantity)
$h\text{-}Ab_{(X\text{-}TPO)}$ = Human Auto-Antibody (Variable Quantity)
$Ab_{(X\text{-}TPO)} - {}^{Btn}Ag_{(TPO)}$ = Immune Complex (Variable Quantity)
k_a = Rate Constant of Association
k_{-a} = Rate Constant of Disassociation

Simultaneously, the complex is deposited to the well through the high affinity reaction of streptavidin and biotinylated antigen. This interaction is illustrated below:

$h\text{-}Ab_{(X\text{-}TPO)} - {}^{Btn}Ag_{(TPO)} + \underline{Streptavidin}_{C.W.} \Rightarrow$ Immobilized complex (IC)

$\underline{Streptavidin}_{C.W.}$ = Streptavidin immobilized on well
Immobilized complex (IC) = sandwich complex bound to the solid surface

After the incubation time, the well is washed to separate the unbound components by aspiration and/or decantation. The enzyme linked species-specific antibody (anti-h-IgG) is then added to the microwells. This conjugates binds to the immune complex that formed.

$I.C._{(h\text{-}IgG)} + {}^{Enz}Ab_{(X\text{-}h\text{-}IgG)} \Rightarrow {}^{Enz}Ab_{(X\text{-}h\text{-}IgG)} - I.C._{(h\text{-}IgG)}$

$I.C._{(h\text{-}IgG)}$ = Immobilized Immune complex (Variable Quantity)
$^{Enz}Ab_{(X\text{-}h\text{-}IgG}$ = Enzyme-antibody Conjugate (Constant Quantity)
$^{Enz}Ab_{(X\text{-}h\text{-}IgG)} - I.C._{(h\text{-}IgG)}$ = Ag-Ab Complex (Variable Quantity)

The anti-h-IgG enzyme conjugate that binds to the immune complex in a second incubation is separated from unreacted material by a wash step. The enzyme activity in this fraction is directly proportional to the antibody concentration in the specimen. By utilizing several different serum references of known antibody activity, a reference curve can be generated from which the antibody activity of an unknown can be ascertained

4.0 REAGENTS

Materials Provided

A. Anti-TPO Calibrators – 1ml/vial Icons A-F
Six (6) vials of references for anti-TPO at levels of 0(A), 25(B), 50(C), 100(D), 250(E) and 500(F) IU/ml. Store at 2-8°C. A preservative has been added.
Note: The calibrators, human serum based, were calibrated using a reference preparation, which was assayed against the Medical Research Council (MRC) International Standard 66/387 for anti thyroid microsome.

B. TPO Biotin Reagent – 13ml/vial – Icon ▽
One (1) vial of biotinylated thyroid peroxidase antigen stabilized in a buffering matrix. A preservative has been added. Store at 2-8°C

C. Anti-TPO Enzyme Reagent – 13ml/vial - Icon
One (1) vial of anti-human IgG-horseradish peroxidase (HRP) conjugate stabilized in a bufferred matrix. A preservative has been added. Store at 2-8°C

D. Streptavidin Coated Plate – 96 wells – Icon ⇓
One 96-well microplate coated with streptavidin and packaged in an aluminum bag with a drying agent. Store at 2-8°C.

E. Serum Diluent – 20ml/vial
One (1) vial of serum diluent concentrate that containing buffer salts and a dye. Store at 2-8°C.

F. Wash Solution Concentrate – 20ml/vial - Icon
One (1) vial containing a surfactant in buffered saline. A preservative has been added. Store at 2-8°C.

G. Substrate A – 7ml/vial - Icon S[A]
One (1) vial containing tetramethylbenzidine (TMB) in buffer. Store at 2-8°C. See "Reagent Preparation."

H. Substrate B – 7ml/vial - Icon S[B]
One (1) vial containing hydrogen peroxide (H_2O_2) in buffer. Store at 2-8°C. See "Reagent Preparation."

I. Stop Solution – 8ml/vial - Icon
One (1) vial containing a strong acid (1N HCl). Store at 2-8°C.

J. Product Instructions.

Note 1: Do not use reagents beyond the kit expiration date.
Note 2: Opened reagents are stable for sixty (60) days when stored at 2-8°C. **Kit and component stability are identified on the label.**
Note 3: Above reagents are for a single 96-well microplate.

Required But Not Provided:
1. Pipette capable of delivering 0.010ml (10µl), 0.025ml (25µl), and 0.050ml (50µl) volumes with a precision of better than 1.5%.
2. Dispenser(s) for repetitive deliveries of 0.100 & 0.350ml (100 & 350µl) volumes with a precision of better than 1.5%.
3. Microplate washers or a squeeze bottle (optional).
4. Microplate Reader with 450nm and 620nm wavelength absorbance capability.
5. Absorbent Paper for blotting the microplate wells.
6. Plastic wrap or microplate cover for incubation steps.
7. Vacuum aspirator (optional) for wash steps.
8. Test tube(s) for patient dilution.
9. Timer.
10. Quality control materials.

5.0 PRECAUTIONS

For In Vitro Diagnostic Use
Not for Internal or External Use in Humans or Animals

All products that contain human serum have been found to be non-reactive for Hepatitis B Surface Antigen, HIV 1&2 and HCV Antibodies by FDA licensed reagents. Since no known test can offer complete assurance that infectious agents are absent, all human serum products should be handled as potentially hazardous and capable of transmitting disease. Good laboratory procedures for handling blood products can be found in the Center for Disease Control / National Institute of Health, "Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories," 2nd Edition, 1988, HHS Publication No. (CDC) 88-8395.

Safe Disposal of kit components must be according to local regulatory and statutory requirement.

6.0 SPECIMEN COLLECTION AND PREPARATION

The specimens shall be blood; serum or plasma in type and the usual precautions in the collection of venipuncture samples should be observed. For accurate comparison to established normal values, a fasting morning serum sample should be obtained. The blood should be collected in a plain redtop venipuncture tube without additives or anti-coagulants (for serum) or evacuated tube(s) containing EDTA or heparin. Allow the blood to clot for serum samples. Centrifuge the specimen to separate the serum or plasma from the cells.

In patients receiving therapy with high biotin doses (i.e. >5mg/day), no sample should be taken until at least 8 hours after the last biotin administration, preferably overnight to ensure fasting sample.

Samples may be refrigerated at 2-8ºC for a maximum period of five (5) days. If the specimen(s) cannot be assayed within this time, the samples(s) may be stored at temperatures of -20ºC for up to 30 days. Avoid use of contaminated devices. Avoid repetitive freezing and thawing. When assayed in duplicate, 0.05ml (50µl) of the specimen is required.

7.0 QUALITY CONTROL

Each laboratory should assay controls at levels in the normal, borderline and elevated range for monitoring assay performance. These controls should be treated as unknowns and values determined in every test procedure performed. Quality control charts should be maintained to follow the performance of the supplied reagents. Pertinent statistical methods should be employed to ascertain trends. The individual laboratory should set acceptable assay performance limits. In addition, maximum absorbance should be consistent with past experience. Significant deviation from established performance can indicate unnoticed change in experimental conditions or degradation of kit reagents. Fresh reagents should be used to determine the reason for the variations.

8.0 REAGENT PREPARATION

1. **Serum Diluent**
   Dilute the serum diluent to 200ml in a suitable container with distilled or deionized water. Store at 2-8°C.
2. **Wash Buffer**
   Dilute contents of wash concentrate to 1000 ml with distilled or deionized water in a suitable storage container. Diluted buffer can be stored at 2-30°C for up to 60 days.
3. **Working Substrate Solution** – Stable for one (1) year.
   Pour the contents of the amber vial labeled Solution 'A' into the clear vial labeled Solution 'B'. Place the yellow cap on the clear vial for easy identification. Mix and label accordingly. Store at 2 - 8°C.
4. **Patient Sample Dilution (1/100)**
   Dispense 0.010ml (10µl) of each patient specimen into 1ml (1000µl) of serum diluent. Cover and vortex or mix thoroughly by inversion. Store at 2-8°C for up to forty-eight (48) hours.

Note1 : Do not use the working substrate if it looks blue.
Note 2: Do not use reagents that are contaminated or have bacteria growth.

9.0 TEST PROCEDURE

Before proceeding with the assay, bring all reagents, serum reference calibrators and controls to room temperature (20-27°C).
*****Test Procedure should be performed by a skilled individual or trained professional*****

1. Format the microplates' wells for each serum reference calibrator, control and patient specimen to be assayed in duplicate. **Replace any unused microwell strips back into the aluminum bag, seal and store at 2-8ºC.**
2. Pipette 0.025 ml (25µl) of the appropriate serum reference calibrator, control or diluted patient specimen into the assigned well.
3. Add 0.100 ml (100µl) of the TPO Biotin Reagent
4. Swirl the microplate gently for 20-30 seconds to mix and cover.
5. Incubate 60 minutes at room temperature.
6. Discard the contents of the microplate by decantation or aspiration. If decanting, blot the plate dry with absorbent paper.
7. Add 350µl of wash buffer (see Reagent Preparation Section), decant (blot and tap) or aspirate. Repeat two (2) additional times for a total of three (3) washes. **An automatic or manual plate washer can be used. Follow the manufacturer's instruction for proper usage. If a squeeze bottle is employed, fill each well by depressing the container (avoiding air bubbles) to dispense the wash. Decant the wash and repeat two (2) additional times.**
8. Add 0.100 ml (100µl) of the x-TPO Enzyme Reagent to all wells. **Always add reagents in the same order to minimize reaction time differences between wells.**
   DO NOT SHAKE THE PLATE AFTER ENZYME ADDITION
9. Incubate for thirty (30) minutes at room temperature.
10. Discard the contents of the microplate by decantation or aspiration. If decanting, blot the plate dry with absorbent paper.
11. Add 350µl of wash buffer (see Reagent Preparation Section), decant (blot and tap) or aspirate. Repeat two (2) additional times for a total of three (3) washes. **An automatic or manual plate washer can be used. Follow the manufacturer's instruction for proper usage. If a squeeze bottle is employed, fill each well by depressing the container (avoiding air bubbles) to dispense the wash. Decant the wash and repeat two (2) additional times.**
12. Add 0.100 ml (100µl) of working substrate solution to all wells (see Reagent Preparation Section). **Always add reagents in the same order to minimize reaction time differences between wells.**
    DO NOT SHAKE THE PLATE AFTER SUBSTRATE ADDITION
13. Incubate at room temperature for fifteen (15) minutes.
14. Add 0.050ml (50µl) of stop solution to each well and mix gently for 15-20 seconds. **Always add reagents in the same order to minimize reaction time differences between wells.**
15. Read the absorbance in each well at 450nm (using a reference wavelength of 620-630nm to minimize well imperfections) in a microplate reader. **The results should be read within thirty (30) minutes of adding the stop solution.**

Note: For re-assaying specimens with concentrations greater than 500 IU/ml, dilute the sample an additional 1:5 or 1:10 using the original diluted material. Multiply by the dilution factor to obtain the concentration of the specimen.

10.0 CALCULATION OF RESULTS

A reference curve is used to ascertain the concentration of anti-TPO in unknown specimens.

1. Record the absorbance obtained from the printout of the microplate reader as outlined in Example 1.
2. Plot the absorbance for each duplicate serum reference versus the corresponding anti-TPO activity in IU/ml on linear graph paper.
3. Draw the best-fit curve through the plotted points.
4. To determine the level of anti-TPO activity for an unknown, locate the average absorbance of the duplicates for each unknown on the vertical axis of the graph, find the intersecting point on the curve, and read the concentration (in IU/ml) from the horizontal axis of the graph (the duplicates of the unknown may be averaged as indicated). In the following example, the average absorbance (1.323) intersects the dose response curve at 200 IU/ml anti-TPO concentration (See Figure 1).

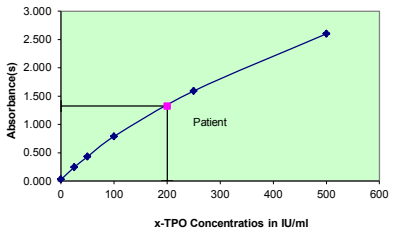
Note: Computer data reduction software designed for ELISA assays may also be used for the data reduction. If such software is utilized, the validation of the software should be ascertained.

EXAMPLE 1

Sample I.D.	Well Number	Abs (A)	Mean Abs (B)	Value (IU/ml)
Cal A	A1	0.022	0.026	0
	B1	0.030		
Cal B	C1	0.240	0.244	25
	D1	0.247		
Cal C	E1	0.437	0.430	50
	F1	0.422		
Cal D	G1	0.795	0.788	100
	H1	0.782		
Cal E	A2	1.610	1.590	250
	B2	1.572		
Cal F	C2	2.659	2.600	500
	D2	2.533		
Patient	E2	1.294	1.323	**200**
	F2	1.351		

*The data presented in Example 1 and Figure 1 are for illustration only and **should not** be used in lieu of a standard curve prepared with each assay.

Figure 1



11.0 Q.C. PARAMETERS

In order for the assay results to be considered valid the following criteria should be met:

1. The absorbance (OD) of calibrator F should be ≥ 1.3.
2. Four out of six quality control pools should be within the established ranges.

12.0 RISK ANALYSIS

The MSDS and Risk Analysis Form for this product are available on request from Monobind Inc.

12.1 Assay Performance

1. It is important that the time of reaction in each well is held constant to achieve reproducible results.
2. Pipetting of samples should not extend beyond ten (10) minutes to avoid assay drift.
3. Highly lipemic, hemolyzed or grossly contaminated specimen(s) should not be used.
4. If more than one (1) plate is used, it is recommended to repeat the dose response curve.
5. The addition of substrate solution initiates a kinetic reaction, which is terminated by the addition of the stop solution. Therefore, the substrate and stop solution should be added in the same sequence to eliminate any time-deviation during reaction.
6. Plate readers measure vertically. Do not touch the bottom of the wells.
7. Failure to remove adhering solution adequately in the aspiration or decantation wash step(s) may result in poor replication and spurious results.
8. Use components from the same lot. No intermixing of reagents from different batches.
9. Very high concentration of anti-TPO in patient specimens can contaminate samples immediately following these extreme levels. Bad duplicates are indicative of cross contamination. Repeat any sample, which follows any patient specimen with over 3.0 units of absorbance.
10. Accurate and precise pipetting, as well as following the exact time and temperature requirements prescribed are essential. Any deviation from Monobind IFU may yield inaccurate results.
11. All applicable national standards, regulations and laws, including, but not limited to, good laboratory procedures, must be strictly followed to ensure compliance and proper device usage.
12. It is important to calibrate all the equipment e.g. Pipettes, Readers, Washers and/or the automated instruments used with this device, and to perform routine preventative maintenance.
13. Risk Analysis- as required by CE Mark IVD Directive 98/79/EC - for this and other devices, made by Monobind, can be requested via email from Monobind@monobind.com.

12.2 Interpretation

1. ***Measurements and interpretation of results must be performed by a skilled individual or trained professional.***
2. Laboratory results alone are only one aspect for determining patient care and should not be the sole basis for therapy, particularly if the results conflict with other determinants.
3. The reagents for the test system have been formulated to eliminate maximal interference; however, potential interaction between rare serum specimens and test reagents can cause erroneous results. Heterophilic antibodies often cause these interactions and have been known to be problems for all kinds of immunoassays (Boscato LM, Stuart MC. 'Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays' Clin. Chem. 1988:3427-33). For diagnostic purposes, the results from this assay should be in combination with clinical examination, patient history and all other clinical findings.
4. For valid test results, adequate controls and other parameters must be within the listed ranges and assay requirements.
5. If test kits are altered, such as by mixing parts of different kits, which could produce false test results, or if results are incorrectly interpreted, Monobind shall have no liability.
6. If computer controlled data reduction is used to interpret the results of the test, it is imperative that the predicted values for the calibrators fall within 10% of the assigned concentrations.

The presence of autoantibodies to TPO is confirmed when the serum level exceeds 40 IU/ml. The clinical significance of the result, coupled with anti-thyroglobulin activity, should be used in evaluating the thyroid condition. However, clinical inferences should not be solely based on this test but rather as an adjunct to the clinical manifestations of the patient and other relevant tests.

13.0 EXPECTED RANGES OF VALUES

A study of normal population was undertaken to determine expected values for the anti-TPO AccuBind® ELISA test system. The number (n), mean (x) and standard deviation (σ) are given in Table 1. Values in excess of 40IU/ml are considered positive for the presence of anti-TPO autoantibodies.

TABLE I
Expected Values for the Anti-TPO ELISA Test System (In IU/ml)

Number	**100**
Mean	17.6
Standard deviation	10.8
Upper 95% (+2σ) level	39.2

It is important to keep in mind that establishment of a range of values which can be expected to be found by a given method for a population of "normal"-persons is dependent upon a multiplicity of factors: the specificity of the method, the population tested and the precision of the method in the hands of the analyst. For these reasons each laboratory should depend upon the range of expected values established by the manufacturer only until an in-house range can be determined by the analysts using the method with a population indigenous to the area in which the laboratory is located.

14.0 PERFORMANCE CHARACTERISTICS

14.1 Precision

The within and between assay precisions of the anti-TPO AccuBind® ELISA test system were determined by analyses on three different levels of pool control sera. The number (N), mean value (X), standard deviation (σ) and coefficient of variation (C.V) for each of these control sera are presented in Tables 2 and 3.

TABLE 2
Within Assay Precision (Values in IU/ml)

Sample	N	X	σ	C.V.
Pool 1	20	25.5	1.5	5.7%
Pool 2	20	120.5	4.6	3.8%
Pool 3	20	352.4	14.8	4.2%

TABLE 3*
Between Assay Precision (Values in IU/ml)

Sample	N	X	σ	C.V.
Pool 1	10	26.5	1.8	6.8%
Pool 2	10	118.5	5.3	4.5%
Pool 3	10	365.4	22.5	6.2%

*As measured in ten experiments in duplicate.

14.2 Sensitivity

The anti-TPO AccuBind® ELISA test system has a sensitivity of 0.92 IU/ml. The sensitivity (detection limit) was ascertained by determining the variablility of the '0 IU/ml' calibrator and using the 2σ (95% certainty) statistic to calculate the minimum dose.

14.3 Accuracy

The anti-TPO AccuBind® ELISA test system was compared with a reference anti-TPO ELISA microplate. Biological specimens from normal and disease states populations were used. The disease states included; Hashimoto's thyroiditis, Graves Disease, thyroid nodules as well as thyroid carcinoma. The total number of such specimens was 82. The least square regression equation and the correlation coefficient were computed for the anti-TPO AccuBind® ELISA test system in comparison with the reference method. The data obtained is displayed in Table 4.

TABLE 4

Method	Mean (x)	Least Square Regression Analysis	Correlation Coefficient
Monobind	122.9	y = 1.02 (x) – 5.1	0.989
Reference	127.0		

14.4 Specificity

Interferences from ANA, DNA, thyroglobulin (TPO) and rheumatoid antibodies were found to be insignificant

15.0 REFERENCES

1. Volpé R, "Autoimmune disease of the endocrine system", Boca Raton FL, *CRC Press* (1990).
2. Volpé R, *Clin Chem*, 40, 2132 (1994).
3. Beever K, et al, *Clin Chem*, 35, 1949-54 (1989).
4. Mak T, *Clin Chem*, 40, 2128 (1994).
5. Czarnocka B, Ruff J, Ferrand M, Carayon P, Lissitzky S, "Purification of the human thyroid and its identification as the microsomal antigen involved in the human thyroid disease", *FEBS Letts*, 190, 147-52 (1985).
6. Portman L, hamada N, Heinrich G, Degroot LJ, "Anti-Thyroid Peroxidase antibody in patients with autoimmune thyroid disease; Possible identity with anti-microsomal antibody", *J of Clin Endocrinology & Metabolism*. 61,1001-3 (1985).
7. Chiavato L, Pinchera A, "The microsomal-peroxidase antigen: modulation of its expression in thyroid cells", *Autoimmunity,* 10, 319-31 (1991).
8. Nunez J. Pommier J, "Formation of thyroid hormones", *Vitam Horm,* 39, 175-229 (1982).
9. Ekholm R, "Biosysnthesis of thyroid hormones", *Int Rev Cytol,* 120, 243-288 (1990).
10. Degroot LJ, "Heterogeneity of human antibodies to TPO Thyroperoxidase", *Thyroid Autoimmunity,* **207,**177-182 (1990).

Revision: 4 Date: 2019-JUL-16 DCO: 1353
MP1125 Product Code: *1125-300*

Size		96(A)
Reagent (fill)	A)	1ml set
	B)	1 (13ml)
	C)	1 (13ml)
	D)	1 plate
	E)	1 (20ml)
	F)	1 (20ml)
	G)	1 (7ml)
	H)	1 (7ml)
	I)	1(8ml)

For Orders and Inquires, please contact
Monobind Inc.
100 North Pointe Drive
Lake Forest, CA 92630 USA
Tel: +1 949.951.2665 Mail: info@monobind.com
Fax: +1 949.951.3539 Fax: www.monobind.com

IVD 2° 8° CE
EC REP CEpartner4U, Esdoornlaan 13 3951 DBMaarn, The Neatherlands www.cepartner4u.eu

Please visit our website to learn more about our products and services.

Glossary of Symbols
(EN 980/ISO 15223)

IVD In Vitro - Diagnostic Medical Device
2° 8° Temperature Limitation Storage Condition (2-8° C)
Consult Instructions for Use
REF Catalogue Number
Σ Contains Sufficient Test for Σ
LOT Batch Code
Used By (Expiration Day)
Date of Manufacturer
Manufacturer
EC REP Authorized Rep in European Country
CE European Conformity

Monobind Inc.
Lake Forest, CA 92630, USA

AccuBind
ELISA Microwells

Total Prostate Specific Antigen (tPSA) Test System

Product Code: 2125-300

1.0 INTRODUCTION

Intended Use: The Quantitative Determination of Total Prostate Specific Antigen (tPSA) Concentration in Human Serum by a Microplate Enzyme Immunoassay, Colorimetric

2.0 SUMMARY AND EXPLANATION OF THE TEST

Prostate Specific Antigen (PSA) is a serine protease with chymotrypsin-like activity.[1,2] The protein is a single chain glycoprotein with a molecular weight of 28.4 kDA.[3] PSA derives its name from the observation that it is a normal antigen of the prostate, but is not found in any other normal or malignant tissue.

PSA is found in benign, malignant and metastatic prostate cancer. Since prostate cancer is the second most prevalent form of male malignancy, the detection of elevated PSA levels plays an important role in the early diagnosis. Serum PSA levels have been found to be more useful than prostatic acid phosphatase (PAP) in the diagnosis and management of patients due to increased sensitivity.[4]

In this method, tPSA calibrator, patient specimen or control is first added to a streptavidin coated well. Biotinylated monoclonal and enzyme labeled antibodies (directed against distinct and different epitopes of tPSA) are added and the reactants mixed. Reaction between the various tPSA antibodies and native tPSA forms a sandwich complex that binds with the streptavidin coated to the well.

After the completion of the required incubation period, the enzyme-tPSA antibody bound conjugate is separated from the unbound enzyme-tPSA conjugate by aspiration or decantation. The activity of the enzyme present on the surface of the well is quantitated by reaction with a suitable substrate to produce color.

The employment of several serum references of known total prostate specific antigen (tPSA) levels permits the construction of a dose response curve of activity and concentration. From comparison to the dose response curve, an unknown specimen's activity can be correlated with tPSA concentration.

3.0 PRINCIPLE

Immunoenzymometric assay (TYPE 3):
The essential reagents required for an immunoenzymometric assay include high affinity and specificity antibodies (enzyme and immobilized), with different and distinct epitope recognition, **in excess,** and native antigen. In this procedure, the immobilization takes place during the assay at the surface of a microplate well through the interaction of streptavidin coated on the well and exogenously added biotinylated monoclonal anti-PSA antibody.
Upon mixing monoclonal biotinylated antibody, the enzyme-labeled antibody and a serum containing the native antigen, reaction results between the native antigen and the antibodies, without competition or steric hindrance, to form a soluble sandwich complex. The interaction is illustrated by the following equation:

$$^{Enz}Ab_{(p)} + Ag_{tPSA} + {}^{Btn}Ab_{(m)} \underset{k_{-a}}{\overset{k_a}{\rightleftharpoons}} {}^{Enz}Ab_{(p)}\text{-}Ag_{tPSA}\text{-}{}^{Btn}Ab_{(m)}$$

$^{Btn}Ab_{(m)}$ =Biotinylated Antibody (Excess Quantity)
Ag_{tPSA} = Native Antigen (Variable Quantity)
$^{Enz}Ab_{(p)}$ = Enzyme labeled Antibody (Excess Quantity)
$^{Enz}Ab_{(p)}\text{-}Ag_{tPSA}\text{-}{}^{Btn}Ab_{(m)}$ =Antigen-Antibodies Complex
k_a = Rate Constant of Association
k_{-a} = Rate Constant of Dissociation

Simultaneously, the complex is deposited to the well through the high affinity reaction of streptavidin and biotinylated antibody. This interaction is illustrated below:
$^{Enz}Ab_{(p)}\text{-}Ag_{PSA}\text{-}{}^{Btn}Ab_{(m)}$+Streptavidin$_{C.W.}$⇒Immobilized complex
Streptavidin$_{C.W.}$ = Streptavidin immobilized on well
Immobilized complex = complex bound to the solid surface

After equilibrium is attained, the antibody-bound fraction is separated from unbound antigen by decantation or aspiration. The enzyme activity in the antibody-bound fraction is directly proportional to the native antigen concentration. By utilizing several different serum references of known antigen values, a dose response curve can be generated from which the antigen concentration of an unknown can be ascertained.

4.0 REAGENTS

Materials Provided:

A. tPSA Calibrators – 1 ml/vial – Icons A-F
Six (6) vials of serum references tPSA Antigen at levels of 0(**A**), 5(**B**), 10(**C**), 25(**D**), 50(**E**) and 100(**F**) ng/ml. A preservative has been added. Store at 2-8°C.
Note: The calibrators, human serum based, were calibrated using a reference preparation, which was assayed against the 1st IS 96/670.

B. tPSA Enzyme Reagent – 13 ml/vial – Icon Ⓔ
One (1) vial containing enzyme labeled antibody, biotinylated monoclonal mouse IgG in buffer, dye, and preservative. Store at 2-8°C.

C. Streptavidin Coated Plate – 96 wells – Icon ⇓
One 96-well microplate coated with streptavidin and packaged in an aluminum bag with a drying agent. Store at 2-8°C.

D. Wash Solution Concentrate – 20 ml/vial – Icon
One (1) vial containing a surfactant in buffered saline. A preservative has been added. Store at 2-8°C. (see Reagent Preparation Section).

E. Substrate A – 7 ml/vial – Icon S^A
One (1) vial containing tetramethylbenzidine (TMB) in buffer. Store at 2-8°C.

F. Substrate B – 7 ml/vial – Icon S^B
One (1) vial containing hydrogen peroxide (H_2O_2) in buffer. Store at 2-8°C. (see Reagent Preparation Section).

G. Stop Solution – 8 ml/vial – Icon STOP
One (1) vial containing a strong acid (1N HCl). Store at 2-8°C.

H. Product Instructions.

Note 1: Do not use reagents beyond the kit expiration date.
Note 2: Avoid extended exposure to heat and light. **Opened reagents are stable for sixty (60) days when stored at 2-8°C. Kit and component stability are identified on the label.**
Note 3: Above reagents are for a single 96-well microplate

4.1 Required But Not Provided:
1. Pipette(s) capable of delivering 0.025, 0.050 & 0.100 ml (25, 50, & 100 µl) volumes with a precision of better than 1.5%.
2. Dispenser(s) for repetitive deliveries of 0.100 & 0.350ml (100 & 350µl) volumes with a precision of better than 1.5%.
3. Microplate washers or a squeeze bottle (optional).
4. Microplate Reader with 450nm and 620nm wavelength absorbance capability.
5. Absorbent Paper for blotting the microplate wells.
6. Plastic wrap or microplate covers for incubation steps.
7. Vacuum aspirator (optional) for wash steps.
8. Timer.
9. Quality control materials

5.0 PRECAUTIONS

For In Vitro Diagnostic Use
Not for Internal or External Use in Humans or Animals

All products that contain human serum have been found to be non-reactive for Hepatitis B Surface Antigen, HIV 1&2 and HCV Antibodies by FDA licensed reagents. Since no known test can offer complete assurance that infectious agents are absent, all human serum products should be handled as potentially hazardous and capable of transmitting disease. Good laboratory procedures for handling blood products can be found in the Center for Disease Control / National Institute of Health, "Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories," 2nd Edition, 1988, HHS Publication No. (CDC) 88-8395.

Safe Disposal of kit components must be according to local regulatory and statutory requirement.

6.0 SPECIMEN COLLECTION AND PREPARATION

The specimens shall be blood, serum in type and the usual precautions in the collection of venipuncture samples should be observed. For accurate comparison to established normal values, a fasting morning serum sample should be obtained. The blood should be collected in a plain redtop venipuncture tube without additives or anti-coagulants. Allow the blood to clot. Centrifuge the specimen to separate the serum from the cells.

In patients receiving therapy with high biotin doses (i.e. >5mg/day), no sample should be taken until at least 8 hours after the last biotin administration, preferably overnight to ensure fasting sample.

Samples may be refrigerated at 2-8°C for a maximum period of five (5) days. If the specimen(s) cannot be assayed within this time, the sample(s) may be stored at temperatures of -20°C for up to 30 days. Avoid use of contaminated devices. Avoid repetitive freezing and thawing. When assayed in duplicate, 0.050 ml (50 µl) of the specimen is required.

7.0 QUALITY CONTROL

Each laboratory should assay controls at levels in the low, normal and elevated range for monitoring assay performance. These controls should be treated as unknowns and values determined in every test procedure performed. Quality control charts should be maintained to follow the performance of the supplied reagents. Pertinent statistical methods should be employed to ascertain trends. Significant deviation from established performance can indicate unnoticed change in experimental conditions or degradation of kit reagents. Fresh reagents should be used to determine the reason for the variations.

8.0 REAGENT PREPARATION

1. **Wash Buffer**
   Dilute contents of wash concentrate to 1000ml with distilled or deionized water in a suitable storage container. Store diluted buffer at 2-30°C for up to 60 days.
2. **Working Substrate Solution –** Stable for one year
   Pour the contents of the amber vial labeled Solution 'A' into the clear vial labeled Solution 'B'. Place the yellow cap on the clear vial for easy identification. Mix and label accordingly. Store at 2 - 8°C.

Note1: Do not use the working substrate if it looks blue.
Note 2: Do not use reagents that are contaminated or have bacteria growth.

9.0 TEST PROCEDURE

Before proceeding with the assay, bring all reagents, serum reference calibrators and controls to room temperature (20 - 27°C).
*****Test Procedure should be performed by a skilled individual or trained professional*****

1. Format the microplates' wells for each serum reference calibrator, control and patient specimen to be assayed in duplicate. **Replace any unused microwell strips back into the aluminum bag, seal and store at 2-8°C.**
2. Pipette 0.025ml (25µl) of the appropriate serum reference calibrator, control or specimen into the assigned well.
3. Add 0.100ml (100µl) of the tPSA Enzyme Reagent to each well. **It is very important to dispense all reagents close to the bottom of the coated well.**
4. Swirl the microplate gently for 20-30 seconds to mix and cover.
5. Incubate 30 minutes at room temperature.
6. Discard the contents of the microplate by decantation or aspiration. If decanting, tap and blot the plate dry with absorbent paper.
7. Add 0.350ml (350µl) of wash buffer (see Reagent Preparation Section), decant (tap and blot) or aspirate. Repeat two (2) additional times for a total of three (3) washes. **An automatic or manual plate washer can be used. Follow the manufacturer's instruction for proper usage. If a squeeze bottle is employed, fill each well by depressing the container (avoiding air bubbles) to dispense the wash. Decant the wash and repeat two (2) additional times.**
8. Add 0.100ml (100µl) of working substrate solution to all wells (see Reagent Preparation Section). **Always add reagents in the same order to minimize reaction time differences between wells.**
   DO NOT SHAKE THE PLATE AFTER SUBSTRATE ADDITION
9. Incubate at room temperature for fifteen (15) minutes.
10. Add 0.050ml (50µl) of stop solution to each well and mix gently for 15-20 seconds. **Always add reagents in the same order to minimize reaction time differences between wells.**
11. Read the absorbance in each well at 450nm (using a reference wavelength of 620-630nm to minimize well imperfections) in a microplate reader. **The results should be read within thirty (30) minutes of adding the stop solution.**

10.0 CALCULATION OF RESULTS

A dose response curve is used to ascertain the concentration of tPSA in unknown specimens.

1. Record the absorbance obtained from the printout of the microplate reader as outlined in Example 1.
2. Plot the absorbance for each duplicate serum reference versus the corresponding tPSA concentration in ng/ml on linear graph paper (do not average the duplicates of the serum references before plotting).
3. Draw the best-fit curve through the plotted points.
4. To determine the concentration of tPSA for an unknown, locate the average absorbance of the duplicates for each unknown on the vertical axis of the graph, find the intersecting point on the curve, and read the concentration (in ng/ml) from the horizontal axis of the graph (the duplicates of the unknown may be averaged as indicated). In the following example, the average absorbance (1.142) intersects the dose response curve at (23.6 ng/ml) tPSA concentration (See Figure 1).

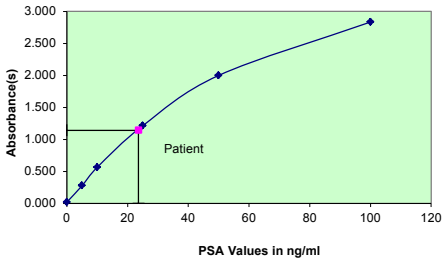
Note: Computer data reduction software designed for ELISA assays may also be used for the data reduction. If such software is utilized, the validation of the software should be ascertained.

EXAMPLE 1

Sample I.D.	Well Number	Abs (A)	Mean Abs (B)	Value (ng/ml)
Cal A	A1	0.019	0.019	0
	B1	0.019		
Cal B	C1	0.279	0.276	5
	D1	0.273		
Cal C	E1	0.567	0.563	10
	F1	0.559		
Cal D	G1	1.248	1.213	25
	H1	1.179		
Cal E	A2	2.051	1.999	50
	B2	1.947		
Cal F	C2	2.892	2.833	100
	D2	2.775		
Patient	E2	1.186	1.142	23.6
	F2	1.099		

*The data presented in Example 1 and Figure 1 is for illustration only and **should not** be used in lieu of a dose response curve prepared with each assay.

Figure 1



11.0 Q.C. PARAMETERS

In order for the assay results to be considered valid the following criteria should be met:

1. The absorbance (OD) of calibrator F should be ≥ 1.3.
2. Four out of six quality control pools should be within the established ranges.

12.0 RISK ANALYSIS

The MSDS and Risk Analysis Form for this product are available on request from Monobind Inc.

12.1 Assay Performance

1. It is important that the time of reaction in each well is held constant to achieve reproducible results.
2. Pipetting of samples should not extend beyond ten (10) minutes to avoid assay drift.
3. Highly lipemic, hemolyzed or grossly contaminated specimen(s) should not be used.
4. If more than one (1) plate is used, it is recommended to repeat the dose response curve.
5. The addition of substrate solution initiates a kinetic reaction, which is terminated by the addition of the stop solution. Therefore, the substrate and stop solution should be added in the same sequence to eliminate any time-deviation during reaction.
6. Plate readers measure vertically. Do not touch the bottom of the wells.
7. Failure to remove adhering solution adequately in the aspiration or decantation wash step(s) may result in poor replication and spurious results.
8. Use components from the same lot. No intermixing of reagents from different batches.
9. Patient specimens with PSA concentrations above 100 ng/ml may be diluted (for example 1/10 or higher) with normal female serum (PSA = 0 ng/ml) and re-assayed. The sample's concentration is obtained by multiplying the result by the dilution factor (10).
10. Accurate and precise pipetting, as well as following the exact time and temperature requirements prescribed are essential. Any deviation from Monobind's IFU may yield inaccurate results.
11. All applicable national standards, regulations and laws, including, but not limited to, good laboratory procedures, must be strictly followed to ensure compliance and proper device usage.
12. It is important to calibrate all the equipment e.g. Pipettes, Readers, Washers and/or the automated instruments used with this device, and to perform routine preventative maintenance.
13. Risk Analysis - as required by CE Mark IVD Directive 98/79/EC - for this and other devices, made by Monobind, can be requested via email from Monobind@monobind.com.

12.2 Interpretation

1. ***Measurements and interpretation of results must be performed by a skilled individual or trained professional.***
2. Laboratory results alone are only one aspect for determining patient care and should not be the sole basis for therapy, particularly if the results conflict with other determinants.
3. The reagents for AccuBind® ELISA procedure have been formulated to eliminate maximal interference; however, potential interactions between rare serum specimens and test reagents can cause erroneous results. Heterophilic antibodies often cause these interactions and have been known to be problems for all kinds of immunoassays (Boscato, LM, Stuart, MC. "Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays" *Clin. Chem.* 1988: 3427-33). For diagnostic purposes, the results from this assay should be used in combination with clinical examination, patient history and all other clinical findings.
4. For valid test results, adequate controls and other parameters must be within the listed ranges and assay requirements.
5. If test kits are altered, such as by mixing parts of different kits, which could produce false test results, or if results are incorrectly interpreted, Monobind shall have no liability.
6. If computer controlled data reduction is used to interpret the results of the test, it is imperative that the predicted values for the calibrators fall within 10% of the assigned concentrations.
7. PSA is elevated in benign prostate hypertrophy (BPH). Clinically, an elevated **PSA value alone is not of diagnostic value as a specific test for cance**r and should only be used in conjunction with other clinical manifestations (observations) and diagnostic procedures (prostate biopsy). Free PSA determinations may be helpful in regard to the discrimination of BPH and prostate cancer conditions.[5]
8. Due to the variation in the calibration used in tPSA/ fPSA test kits and differences in epitopic recognition of different antibodies, it is always suggested that the patient sample should be tested with tPSA/ fPSA tests made by the same manufacturer. ***(Monobind Inc. offers a fPSA ELISA test that should be used for consistency reasons, when needed.)***

13.0 PERFORMANCE CHARACTERISTICS

Healthy males are expected to have values below 4 ng/ml.[4]

TABLE I
Expected Values for tPSA AccuBind® ELISA Test System

Healthy Males	<4 ng/ml

It is important to keep in mind that establishment of a range of values, which can be expected to be found by a given method for a population of "normal"-persons, is dependent upon a multiplicity of factors: the specificity of the method, the population tested and the precision of the method in the hands of the analyst. For these reasons, each laboratory should depend upon the range of expected values established by the Manufacturer only until an in-house range can be determined by the analysts using the method with a population indigenous to the area in which the laboratory is located.

14.0 PERFORMANCE CHARACTERISTICS

14.1 Precision

The within and between assay precisions of the tPSA AccuBind® ELISA test system were determined by analyses on three different levels of control sera. The number, mean value, standard deviation and coefficient of variation for each of these control sera are presented in Table 2 and Table 3.

TABLE 2
Within Assay Precision (Values in ng/ml)

Sample	N	X	σ	C.V.
Level 1	20	1.06	0.06	5.2%
Level 2	20	3.56	0.18	5.1%
Level 3	20	23.07	0.88	3.8%

TABLE 3
Between Assay Precision* (Values in ng/ml)

Sample	N	X	σ	C.V.
Level 1	20	0.98	0.08	8.5%
Level 2	20	3.35	0.19	5.7%
Level 3	20	23.17	0.95	4.1%

*As measured in ten experiments in duplicate.

14.2 Sensitivity

The tPSA AccuBind® ELISA test system has a sensitivity of 0.0003 ng/well. This is equivalent to a sample containing 0.013 ng/ml tPSA concentration.

14.3 Accuracy

The tPSA AccuBind® ELISA test system was compared with a reference Elisa method. Biological specimens from low, normal, and elevated concentrations were assayed. The total number of such specimens was 241. The least square regression equation and the correlation coefficient were computed for the tPSA AccuBind® ELISA test method in comparison with the reference method. The data obtained is displayed in Table 4.

TABLE 4

Method	Mean	Least Square Regression Analysis	Correlation Coefficient
This Method (X)	5.62	y = -0.0598+0.98(X)	0.987
Reference (Y)	5.57		

Only slight amounts of bias between the tPSA AccuBind® ELISA test system and the reference method are indicated by the closeness of the mean values. The least square regression equation and correlation coefficient indicates excellent method agreement.

14.4 Specificity:

No interference was detected with the performance of tPSA AccuBind® ELISA test system upon addition of massive amounts of the following substances to a human serum pool.

Substance	Concentration
Acetylsalicylic Acid	100 µg/ml
Ascorbic Acid	100 µg/ml
Caffeine	100 µg/ml
CEA	10 µg/ml
AFP	10 µg/ml
CA-125	10,000 U/ml
hCG	1000 IU/ml
hLH	10 IU/ml
hTSH	100 mIU/ml
hPRL	100 µg/ml

15.0 REFERENCES

1. Christensson A, Laurell CB, Lilja H, *Eur J Biochem,* 194, 755-63 (1990).
2. Watt KW, et al., *Proc Nat Acad Sci USA*, 83, 3166-70 (1986).
3. Chen Z, Prestiglacomo A, Stamey T, *Clin Chem*, 41, 1273-82 (1995).
4. Wild D, *The Immunoassay Handbook*, Stockton Press, 452, (1994).
5. Junker R, Brandt B, Zechel C, Assmann G, *Clin Chem,* 43, 1588-94 (1997).
6. Prestigiacomo AF, Stamey TA, "Physiological variations of serum prostate antigen in the (4-10 ng/ml) range in male volunteers', *J Urol*, 155, 1977-80 (1996).
7. Stamey TA, McNeal JE, Yemoto CM, Sigal BM, Johnstone IM, "Biological determinants of cancer progression in men with prostate cancer", *JAMA* 281, 1395-1400 (1999).
8. Chen Z, Prestigiacomo A, Stamey T, "Purification and characterization of Prostate Specific Antigen (PSA) Complexed to α_1- Anticymotrypsin: Potential *reference* Material for International Standardization of PSA Immunoassays", *Clin Chem,* 41/9, 1273-1282 (1995).
9. Horton GL, Bahnson RR, Datt M, Cfhan KM, Catalona WJ and Landenson JH, "Differences in values obtained with two assays of Prostate Specific Antigen", *J Urol*, 139, 762-72 (1988).
10. Stenman UH, Leinonen J, Alfthan H, Rannikko S, Tuhkanen K and Alfthan O,"*A* complex between prostate specific antigen and α1-anticymotrypsin is the major form of prostate specific antigen in serum of patients with prostate cancer: assay of complex improves clinical sensitivity for cancer", *Cancer Res*, 51, 222-26 (1991).

Revision: 5 **Date: 2019-Jul-16** **DCO: 1353**
MP2125 **Product Code: *2125-300***

Size		96(A)	192(B)
Reagent (fill)	A)	1ml set	1ml set
	B)	1 (13ml)	2 (13ml)
	C)	1 plate	2 plates
	D)	1 (20ml)	1 (20ml)
	E)	1 (7ml)	2 (7ml)
	F)	1 (7ml)	2 (7ml)
	G)	1 (8ml)	2 (8ml)

For Orders and Inquires, please contact

Monobind Inc.
100 North Pointe Drive
Lake Forest, CA 92630 USA

Tel: +1 949.951.2665 Mail: info@monobind.com
Fax: +1 949.951.3539 Fax: www.monobind.com

IVD 2°–8° CE 0050

EC REP **CEpartner4U,** Esdoornlaan 13 3951 DBMaarn, The Neatherlands **www.cepartner4u.eu**

Please visit our website to learn more about our products and services.

Glossary of Symbols
(EN 980/ISO 15223)

IVD In Vitro - Diagnostic Medical Device	2°–8° Temperature Limitation Storage Condition (2-8°C)	Consult Instructions for Use
REF Catalogue Number	Σ Contains Sufficient Test for Σ	LOT Batch Code
Used By (Expiration Day)	Date of Manufacturer	Manufacturer
EC REP Authorized Rep in European Country	CE 0050 European Conformity	

DECLARATION OF CONFORMITY

1) Manufacturer *(Name, department)*: **Monobind Inc.**

Address: **100 North Pointe, LAKE FOREST, CA 92630. UNITED STATES**

and

2) European authorized representative: **CEpartner4U BV,**

Address**: ESDOORNLAAN 13, 3951DB MAARN, THE NETHERLANDS**;
(on product labels printed as:
CEpartner4U , ESDOORNLAAN 13, 3951DB MAARN, THE NETHERLANDS Tel.: +31 (0)6 516 536 26;
or as: CEpartner4U, 3951DB; 13. NL tel: +31 (0)6 – 516.536.26)

3) Product(s) *(name, type or model/batch number, etc.)*:

Immunoassay products; **ELISA**, **CLIA**, **Control,** **Instruments** (see appendix)

4) The product(s) described above is in conformity with:

Document No.	Title	Edition / Date of issue
L 331; 98/79/EC	In-Vitro-Diagnostic Directive	1998-10-27

5) Additional information *(conformity procedure, Notified Body, CE certificate, etc.)*:

Conformity assessment procedure for CE marking: IVD Directive, Annex III

Lake Forest, USA;2011-09-27 ---------- A Shatola ----------

Tony Shatola; QA Director, Monobind Inc.

(Place & date of issue (yyyy-mm-dd)) *(name, function and signature of manufacturer)*

Maarn, NL; 2011-09-27 ----------

Olga Teirlinck; Consultant, CEpartner4U BV

(Place & date of issue (yyyy-mm-dd)) *(name; function and signature of authorized representative)*

Appendix

Date: 2011-09-26

Device types	Item# ELISA	Item# CLIA	Item# Control	Item# Instrument	EDMS code	Risk Class	Certificate #	First date of CE-marking
Thyroid								
T3 – Triidothyronine	125-300	175-300			12.04.01.05.00	Low		2005-11-11
fT3 – Free Triidothyronine	1325-300	1375-300			12.04.01.01.00	Low		2005-11-11
T4 – Thyroxine	225-300	275-300			12.04.01.07.00	Low		2005-11-11
fT4 – Free Thyroxine	1225-300	1275-300			12.04.01.02.00	Low		2005-11-11
TSH – Thyrotropin	325-300	375-300			12.04.01.11.00	Low		2005-11-11
Rapid TSH – Rapid Thyrotropin	6025-300	6075-300			12.04.01.11.00	Low		2010-06-29
T3U – Triidothyronine Uptake	525-300	575-300			12.04.01.06.00	Low		2005-11-11
TBG – Thyroxine-Binding Globulin	3525-300	3575-300			12.04.01.09.00	Low		2005-11-11
Tg – Thyroglobulin	2225-300	2275-300			12.04.01.08.00	Low		2005-11-11
T3, T4 & TSH – Triidothyronine, Thyroxine & Thyrotropin Combo (VAST)	8025-300	8075-300			12.04.01.01.00	Low		2005-11-11
T3 – Triidothyronine (SBS)	8125-300	8175-300			12.04.01.01.00	Low		2010-06-29
T4- Thyroxine (SBS)	8225-300	8275-300			12.04.01.01.00	Low		2010-06-29
fT3, fT4 & TSH – Free Triidothyronine, Free Thyroxine & Thyrotropin Combo (VAST)	7025-300	7075-300			12.04.01.01.00	Low		2010-06-29
Neonatal Thyroid & Genetics								
NTSH – Neonatal Thyrotropin	3425-300	3475-300			12.04.01.90.00	Low		2005-11-11
NT4 – Neonatal Thyroxine	2625-300	2675-300			12.04.01.12.00	Low		2005-11-11
N 17OHP – Neonatal 17 OH Progesterone	5525-300				12.05.01.07	Low		2008-02-01
Biotinidase	8825-300				12 07 02 90 00	Low		2011-09-26
AutoImmune Thyroid								
Anti-Tg – Anti-Thyroglobulin Antigen	1025-300	1075-300			12.10.03.04.00	Low		2005-11-11
Anti-TPO – Anti-Thyroperoxidase Antigen	1125-300	1175-300			12.10.03.01.00	Low		2005-11-11
Fertility & Prenatal								
LH – Lutropin	625-300	675-300			12.05.01.05.00	Low		2005-11-11
FSH – Follitropin	425-300	475-300			12.05.01.04.00	Low		2005-11-11
PRL – Prolactin	725-300	775-300			12.05.01.08.00	Low		2005-11-11
PRL – Prolactin Sequential	6025-300	6075-300			12.05.01.08.00	Low		2005-11-11
hCG – Human Chorionic Gonadotropin	825-300	875-300			12.05.02.05.00	Low		2005-11-11
Rapid hCG – Rapid Human Chorionic Gonadotropin	3325-300				12.05.02.05.00	Low		2005-11-11
FSH, LH, hCG, sPRL Combo (VAST)	8325-300	8375-300			12.05.01.90.00	Low		2006-08-24
AFP, hCG, uE3 Combo (VAST)	8525-300	8575-300			12.05.01.90.00	Low		2010-06-29
Steroid								
Cortisol	3625-300	3675-300			12.06.02.04.00	Low		2005-11-11
DHEA-S – Dehydroepiandrosterone sulfate	5125-300	5175-300			12.05.01.02.00	Low		2010-06-29
DHEA - Dehydroepiandrosterone	7425-300	7475-300			12.05.01.02.00	Low		2011-09-26

Device types	Item# ELISA	Item# CLIA	Item# Control	Item# Instrument	EDMS code	Risk Class	Certificate #	First date of CE-marking
E2 – Estradiol	4925-300	4975-300			12.05.01.03.00	Low		2010-06-29
uE3 – Estriol, Unconjugated	5025-300	5075-300			12.05.02.02.00	Low		2010-06-29
Progesterone	4825-300	4875-300			12.05.01.06.00	Low		2010-06-29
Testosterone	3725-300	3775-300			12.05.01.10.00	Low		2007-11-01
Free Testosterone	5325-300	5375-300			12.05.01.10.00	Low		2010-06-29
17OHP - 17-Hydroxyprogesterone	5225-300	5275-300			12.05.01.07.00	Low		2010-06-29
17OHP - 17-Hydroxyprogesterone Ext. Range	9925-300	9975-300			12.05.01.07.00	Low		2010-10-18
Vitamin D3 – 25-Hydroxyvitamin D3	7725-300	7775-300			12.06.03.10.00	Low		2011-09-26
Growth & Bone Metabolism								
hGH - Human Growth Hormone	1725-300	1775-300			12.06.04.02.00	Low		2005-11-11
PTH - Parathyroid Hormone	7825-300	7875-300			12.06.03.13.00	Low		2011-09-26
Diabetes								
Insulin	2425-300	2475-300			12.06.01.03.00	Low		2005-11-11
Insulin Rapid	5825-300				12.06.01.03.00	Low		2010-06-29
C-peptide	2725-300	2775-300			12.06.01.01.00	Low		2005-11-11
Insulin & C-peptide Combo (VAST)	7325-300	7375-300			12.06.01.03.00	Low		2005-11-11
Cardiac Markers								
CKMB – Circulating Creatine Kinase (MB)	2925-300	2975-300			12.13.01.02.00	Low		2005-11-11
CTnI – Troponin I	3825-300	3875-300			12.13.01.07.00	Low		2005-11-11
DIG – Digoxin	925-300	975-300			12.08.01.01.00	Low		2005-11-11
HS-CRP – High Sensitivity C-Reactive Protein	3125-300	3175-300			12.13.01.90.00	Low		2005-11-11
Myoglobin	3225-300	3275-300			12.13.01.05.00	Low		2005-11-11
Infectious Diseases								
IgG – Anti/H. Pylori	1425-300	1475-300			15.01.04.03.00	Low		2005-11-11
IgM – Anti/H. Pylori	1525-300	1575-300			15.01.04.03.00	Low		2005-11-11
IgA – Anti/H. Pylori	1625-300	1675-300			15.01.04.03.00	Low		2005-11-11
Cancer Markers								
AFP – Alpha-Fetoprotein	1925-300	1975-300			12.03.90.01.00	Low		2005-11-11
CA 125 Ovarian Cancer Antigen	3025-300	3075-300			12.03.01.06.00	Low		2005-11-11
CA 15-3 Breast Cancer Antigen	5625-300	5675-300			12.03.01.02.00	Low		2010-06-29
CA 19-9 - Pancreatic Cancer Antigen	3925-300	3975-300			12.03.01.03.00	Low		2005-11-11
CEA – Carcinoembryonic Antigen	1825-300	1875-300			12.03.01.31.00	Low		2005-11-11
CEA - Carcinoembryonic Antigen Next Generation	4625-300	4675-300			12.03.01.31.00	Low		2010-06-29
fβhCG – Free Beta Human Chorionic Gonadotropin	2025-300	2075-300			12.03.01.90.00	Low		2005-11-11
Allergy & Anemia								
Ferritin	2825-300	2875-300			12.07.01.02.00	Low		2005-11-11
Folate	7525-300	7575-300			12.07.01.03.00	Low		2010-06-29
IgE – Immunoglobulin E	2525-300	2575-300			12.02.01.02.00	Low		2005-11-11
sTfR - Transferrin Soluble Receptor	8625-300	8675-300			12.07.01.06.00	Low		2010-06-29
Vitamin B12	7625-300	7675-300			12.07.02.04.00	Low		2011-09-26

Miscellaneous Controls								
Anti-Tg & Anti-TPO – Positive & Negative - Anti-Thyroglobulin, Anti-Thyroperoxidase			AIT-101		12.50.01.16.00	Low		2010-06-29
High Level Fertility Control – Single Level – Progesterone, Estradiol, Human Chorionic Gonadotropin			FC-300		12.50.01.16.00	Low		2010-06-29
Maternal Control – Tri Level - Human Chorionic Gonadotropin, Free Beta Human Chorionic Gonadotropin Subunit, Alpha Feta Protein, Estriol			MC-300		12.50.01.16.00	Low		2010-06-29
Thyroglobulin Control – Tri Level			TG-300		12.50.01.16.00	Low		2010-06-29
H. Pylori IgG Control – Positive & Negative			HPy-IgG-300		12.50.01.16.00	Low		2010-06-29
Miscellaneous Instruments								
IC hardware + dedicated accessories + software – Autoplex ELISA Analyzer & CLIA Processor				IN006	21.02.10.01	Low		2010-06-29
IC hardware + dedicated accessories + software – Lumax Chemiluminescence Strip Reader				IN001	21.02.10.01	Low		2006-08-24
IC hardware + dedicated accessories + software – Neo-Lumax Chemiluminescence Strip Reader				IN010	21.02.10.01	Low		2011-09-26
IC hardware + dedicated accessories + software – Impulse 2 Chemiluminescence Strip Reader				IN005	21.02.10.01	Low		2006-08-24
IC hardware + dedicated accessories + software – Impulse 3 Chemiluminescence Strip Reader				IN007	21.02.10.01	Low		2010-06-29
IC hardware + dedicated accessories + software – Lumax96 Chemiluminescence Plate Reader				IN004	21.02.10.01	Low		2007-03-01
IC hardware + dedicated accessories + software – LuMatic Chemiluminescence Plate Reader				IN008	21.02.10.01	Low		2011-09-26
IC hardware + dedicated accessories + software – Eldex 3.8 ELISA Strip Reader				IN003	21.02.10.01	Low		2007-09-10
IC hardware + dedicated accessories + software – Neo-Eldex ELISA Strip Reader				IN009	21.02.10.01	Low		2011-09-26
IC hardware + dedicated accessories + software – Mircoplate Washer				IN002	21.02.10.01	Low		2010-06-29

DEPARTMENT OF HEALTH & HUMAN SERVICES

Public Health Service

Food and Drug Administration
10903 New Hampshire Avenue
Silver Spring, MD 20993

Certificate No. 3868-7-2011

CERTIFICATE TO FOREIGN GOVERNMENT

In order to allow the importation of United States products into foreign countries, the U.S. Food and Drug Administration (FDA) certifies the following information concerning the product(s) to be exported listed below:

Name of Product(s)	**Name of Manufacturer/Distributor Address**
See Attached List (Two Pages)	Manufacturer: Monobind, Inc. 100 North Pointe Drive Lake Forest, CA 92630. Distributor: Monobind, Inc. 100 North Pointe Drive Lake Forest, CA 92630.

The product(s) described above (and the manufacturing/distribution site(s) which produces/distributes it) is subject to the jurisdiction of the FDA under the Federal Food, Drug, and Cosmetic Act.

It is certified that the above product(s) may be marketed in, and legally exported from, the United States of America at this time. The manufacturing plant(s) in which the product(s) is produced is subject to periodic inspections. The last such inspection showed that the plant(s), at that time, appeared to be in substantial compliance with current good manufacturing practice requirements for the products(s) listed above.

Ann M. Ferriter
Acting Director
Division of Risk Management Operations
Office of Compliance
Center for Devices and Radiological Health

This certificate expires 24 months from the date notarized.

COUNTY OF MONTGOMERY
STATE OF MARYLAND

Subscribed and sworn to before me this 10 day of Aug month 2011 year.

CATHRYN N. MORRIS
NOTARY PUBLIC STATE OF MARYLAND
County of Montgomery
My Commission Expires January 4, 2013

Certificate to Foreign Government – Attachment (Page 1 of 2)

NAME OF PRODUCT(S)

Total T3 TEST SYSTEM
Total T4 TEST SYSTEM
Free T4 TEST SYSTEM
Free T3 TEST SYSTEM
TSH TEST SYSTEM
T3 Uptake TEST SYSTEM
TBG TEST SYSTEM
Tg TEST SYSTEM
N-T4 TEST SYSTEM
N-TSH TEST SYSTEM
N-17-OHP TEST SYSTEM
Anti-Tg TEST SYSTEM
Anti-TPO TEST SYSTEM
LH TEST SYSTEM
FSH TEST SYSTEM
PRL TEST SYSTEM
HCG TEST SYSTEM
Cortisol TEST SYSTEM
Testosterone TEST SYSTEM
Free Testosterone TEST SYSTEM
Progesterone TEST SYSTEM
17-OH Progesterone TEST SYSTEM
Estradiol TEST SYSTEM
Estriol TEST SYSTEM
DHEA-S TEST SYSTEM
DHEA TEST SYSTEM
HGH TEST SYSTEM
Insulin TEST SYSTEM
C-Peptide TEST SYSTEM
IgE TEST SYSTEM
Ferritin TEST SYSTEM
Transferrin Soluble Receptor TEST SYSTEM
Vit B12 TEST SYSTEM
Folate TEST SYSTEM
Creatine Kinase TEST SYSTEM
Digoxin TEST SYSTEM
hsCRP TEST SYSTEM
Myoglobin TEST SYSTEM
cTnI TEST SYSTEM
H. Pylori Ab TEST SYSTEM
HbSAg TEST SYSTEM

NAME OF MANUFACTURER/DISTRIBUTOR, ADDRESS

Manufacturer:
Monobind Inc.,
100 North Pointe Drive
Lake Forest. CA 92630.

Certificate to Foreign Government – Attachment (Page 2 of 2)

NAME OF PRODUCT(S)

Rubella TEST SYSTEM
Toxoplasma TEST SYSTEM
AFP TEST SYSTEM
CEA TEST SYSTEM
tPSA TEST SYSTEM
fPSA TEST SYSTEM
CA-125 TEST SYSTEM
CA-19-9 TEST SYSTEM
CA-15-3 TEST SYSTEM
Free Beta hCG TEST SYSTEM
Mulit-Ligand Quality Control Material
Cardiac Panel Quality Control Material
Tumor Marker Quality Control Material
Thyroid Panel Quality Control Material
Fertility Quality Control Material

TEST SYSTEMS available in ELISA (AccuBind®), CLIA (AccuLite®) and VAST® formats.
Quality Control Material available in (QSure®) Assayed and Unassayed formats.

Lumax® CLIA Analyzer
NeoLumax™ CLIA Analyzer
LuMatic™ CLIA Analyzer
Lumax-96™ CLIA Analyzer
Impulse 2™ CLIA Analyzer
Impulse3™ CLIA Analyzer
Eldex 3.8® ELISA Analyzer
NeoEldex™ ELISA Analyzer
Autoplex™ ELISA & CLIA Analyzer
Immunoassay Plate Washer

"END OF PRODUCT LIST"

NAME OF MANUFACTURER/DISTRIBUTOR, ADDRESS

Manufacturer:
Monobind Inc.,
100 North Pointe Drive
Lake Forest, CA 92630

Distributor:
Monobind Inc.
100 North Pointe Drive
Lake Forest, CA 92630

ВЕКТОР БЕСТ

Токсокара-IgG-ИФА-БЕСТ

D-2752

Набор реагентов
для иммуноферментного выявления
иммуноглобулинов класса G к антигенам токсокар
в сыворотке (плазме) крови

ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ

Утверждена 06.12.2013
Приказом Росздравнадзора № 7029-Пр/13

1. НАЗНАЧЕНИЕ

1.1. Набор реагентов Токсокара-IgG-ИФА-БЕСТ (далее по тексту – набор) предназначен для выявления иммуноглобулинов класса G к антигенам токсокар в сыворотке (плазме) крови человека методом твердофазного иммуноферментного анализа.

1.2. Выявление иммуноглобулинов класса G к антигенам токсокар может быть использовано для диагностики токсокароза.

1.3. Набор рассчитан на проведение 96 определений, включая контрольные образцы, или 12 независимых постановок по 8 анализов каждая, включая контроли.

2. ХАРАКТЕРИСТИКА НАБОРА

2.1. Принцип метода

Метод определения иммуноглобулинов класса G к антигенам токсокар представляет собой твердофазный иммуноферментный анализ, в ходе которого при взаимодействии исследуемых образцов сывороток (плазмы) крови в лунках стрипов с иммобилизованными антигенами токсокар происходит связывание специфических антител и образование комплекса «антиген–антитело» на поверхности лунок. После добавления в лунки планшета конъюгата моноклональных антител к IgG человека с пероксидазой хрена происходит включение ферментной метки в иммунный комплекс.

Комплекс «антиген–антитело–конъюгат» выявляют цветной реакцией с использованием субстрата пероксидазы – перекиси водорода и хромогена – тетраметилбензидина. Интенсивность окрашивания пропорциональна концентрации IgG к антигенам токсокар в анализируемом образце сыворотки (плазмы) крови.

2.2. Состав набора

В состав набора входят:

- планшет разборный (12 восьмилуночных стрипов) с иммобилизованными на внутренней поверхности лунок антигенами токсокар, готовый для использования –1 шт.;
- положительный контрольный образец ($К^+$) на основе инактивированной сыворотки крови человека, содержащий иммуноглобулины класса G к антигенам токсокар, готовый для использования – 1 флакон (1,5 мл);
- отрицательный контрольный образец ($К^-$) на основе инактивированной сыворотки крови человека, не содержащий иммуноглобулины класса G к антигенам токсокар, готовый для использования – 1 флакон (2,5 мл);
- конъюгат моноклональных антител к IgG человека с пероксидазой хрена, готовый для использования – 1 флакон (13 мл);
- 25-кратный концентрат фосфатно-солевого буферного раствора с твином (ФСБ-Т×25) – 1 флакон (28 мл);

– раствор для предварительного разведения сывороток (РПРС) – 1 флакон (10 мл);
– раствор для разведения сывороток (РРС) – 1 флакон (12 мл);
– раствор тетраметилбензидина (раствор ТМБ), готовый для использования – 1 флакон (13 мл);
– стоп-реагент, готовый для использования – 1 флакон (12 мл).

Набор дополнительно комплектуется:
– пленкой для заклеивания планшета – 2 шт.;
– ванночкой для реагента – 2 шт.;
– наконечниками для пипетки на 5–200 мкл – 16 шт.

По согласованию с потребителем дополнительно поставляется:
– планшет для предварительного разведения исследуемых образцов – 1 шт.

3. АНАЛИТИЧЕСКИЕ И ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ

3.1. Возможен перекрест иммунологических реакций при заболеваниях описторхозом, трихинеллезом и эхинококкозом, что может быть связано как с совместной инвазией, так и со взаимодействием антител с гетерологичным антигеном за счет иммунологических перекрестов между антигенами.

3.2. Специфическая активность.

Чувствительность выявления иммуноглобулинов класса G к антигенам токсокар – соответствие результатов качественного выявления

набором иммуноглобулинов класса G к антигенам токсокар требованиям стандартной панели предприятия СПП (рег. № 05-2-266), аттестованной ОБТК АО «Вектор-Бест» – составляет 100%: средние арифметические значения оптической плотности для каждой пары лунок с положительными сыворотками больше либо равны величине диагностического значения оптической плотности.

Специфичность выявления иммуноглобулинов класса G к антигенам токсокар – соответствие результатов качественного выявления набором иммуноглобулинов класса G к антигенам токсокар требованиям стандартной панели предприятия СПП (рег. № 05-2-266), аттестованной ОБТК АО «Вектор-Бест» – составляет 100%: средние арифметические значения оптической плотности для каждой пары лунок с отрицательными сыворотками меньше величины диагностического значения оптической плотности.

3.3. Титр стандартного образца предприятия СОП$^+$ (рег. № 05-2-174) должен быть не менее 1:800.

3.4. Диагностическая чувствительность: клинические исследования, проведенные в двух независимых учреждениях на 61 положительных образцах, взятых у больных с подтвержденным токсокарозом, показали 93% чувствительность (интервал 86–98%, с доверительной вероятностью 90%).

3.5. Диагностическая специфичность: клинические исследования, проведенные в двух независимых учреждениях на 63 отрицательных образцах, взятых у доноров, отобранных случайным образом, и больных с иной нозологией (атопический дерматит, бронхиальная астма, описторхоз, эозинофилия неясной этиологии, аскаридоз) показали 100% специфичность (интервал 95–100%, с доверительной вероятностью 90%).

4. МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

4.1. Потенциальный риск применения набора – класс 2б (ГОСТ Р 51609-2000).

4.2. Все компоненты набора являются нетоксичными. Стоп-реагент обладает раздражающим действием. Избегать разбрызгивания и попадания на кожу и слизистые. В случае попадания раствора стоп-реагента на кожу и слизистые необходимо промыть пораженный участок большим количеством проточной воды.

4.3. При работе с исследуемыми образцами следует соблюдать меры предосторожности, принятые при работе с потенциально инфекционным материалом. Основные правила работы изложены в «Инструкции по мерам профилактики распространения инфекционных заболеваний при работе в клинико-диагностических лабораториях лечебно-профилактических учреждений», утвержденной Минздравом СССР 17 января 1991 г. и в методических указаний

МУ-287-113 («Методические указания по дезинфекции, предстерилизационной очистке и стерилизации изделий медицинского назначения», утв. департаментом госсанэпиднадзора Минздрава РФ от 30.12.1998 г.).

4.4. При работе с набором следует надевать одноразовые резиновые или пластиковые перчатки, так как исследуемые образцы сыворотки (плазмы) крови человека следует рассматривать как потенциально инфекционного, способные длительное время сохранять и передавать ВИЧ, вирусы гепатита или любой другой возбудитель вирусных инфекций.

4.5. Химическая посуда и оборудование, которые используются в работе с набором, должны быть соответствующим образом промаркированы и храниться отдельно.

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

4.7. Для дезинфекции посуды и материалов, контактировавших с исследуемыми и контрольными образцами, рекомендуем использовать дезинфицирующие средства, не оказывающие негативного воздействия на качество ИФА, не содержащие активный кислород и хлор, например, комбинированные средства на основе ЧАС, спиртов, третичных аминов. Использование дезинфицирующих средств, содержащих активный кислород и хлор (H_2O_2, деохлор, хлорамин), приводит к серьезному искажению результатов.

4.8. Утилизацию или уничтожение, дезинфекцию наборов реагентов следует проводить в соответствии с СанПин 2.1.7.2790-10 «Санитарно-эпидемиологические требования к обращению с медицинскими отходами» и МУ-287-113 «Методические указания по дезинфекции, предстерилизационной очистке и стерилизации изделий медицинского назначения».

5. ОБОРУДОВАНИЕ И МАТЕРИАЛЫ, НЕОБХОДИМЫЕ ПРИ РАБОТЕ С НАБОРОМ:

- спектрофотометр вертикального сканирования, позволяющий проводить измерения оптической плотности растворов в лунках стрипов при основной длине волны 450 нм и длине волны сравнения в диапазоне 620–655 нм; допускается измерение только при длине волны 450 нм;
- термостат, поддерживающий температуру (37±1)°С;
- промывочное устройство для планшетов;
- холодильник бытовой;
- пипетки полуавтоматические одноканальные с переменным или фиксированным объемом со сменными наконечниками, позволяющие отбирать объемы жидкости от 5 до 5000 мкл;
- пипетки полуавтоматические многоканальные со сменными наконечниками, позволяющие отбирать объемы жидкостей от 5 до 300 мкл;
- перчатки резиновые хирургические;
- бумага фильтровальная лабораторная;
- флаконы вместимостью 10–15 мл;

– цилиндр мерный 2-го класса точности вместимостью 1000 мл;
– вода дистиллированная;
– дезинфицирующий раствор.

6. АНАЛИЗИРУЕМЫЕ ОБРАЗЦЫ

6.1. Для проведения анализа не следует использовать гемолизированную, мутную сыворотку крови.

6.2. Образцы сыворотки (плазмы) крови допускается хранить при температуре от 2 до 8°С не более 5 сут при отсутствии микробной контаминации или при температуре минус 20°С (и ниже) не более 6 мес.

Следует избегать многократного замораживания / оттаивания, так как это может привести к получению неправильных результатов. После размораживания образцы следует тщательно перемешать.

6.3. Образцы сывороток (плазмы) крови, содержащие осадок, необходимо очистить центрифугированием при 5000–10000 об/мин в течение 5 мин при температуре от 18 до 25°С.

7. ПРОВЕДЕНИЕ АНАЛИЗА

ПОДГОТОВКА РЕАГЕНТОВ

7.1. Перед работой извлечь набор из холодильника, вскрыть упаковку и выдержать все компоненты набора и образцы сывороток (плазмы) крови при температуре от 18 до 25°С в течение времени не менее 60 мин.

7.2. Подготовка планшета

Вскрыть пакет выше замка и установить на рамку необходимые для проведения анализа количество стрипов. Использовать в течение 1 ч после установки. Оставшиеся неиспользованными стрипы немедленно поместить вновь в пакет с влагопоглотителем, удалить из него воздух и плотно закрыть замок.

Хранить при температуре от 2 до 8°С в течение всего срока годности набора.

7.3. Приготовление промывочного раствора

Внести в мерный цилиндр необходимое количество ФСБ-Т×25 и добавить соответствующее количество дистиллированной воды. При выпадении осадка солей в концентрате необходимо прогреть его при температуре от 30 до 40°С до полного растворения осадка.

В таблице 1 приведен расход реагентов в зависимости от числа используемых стрипов.

Приготовленный промывочный раствор можно хранить при температуре от 2 до 8°С не более 5 суток.

7.4. Подготовка положительного ($К^+$) и отрицательного ($К^-$) контрольных образцов

Контрольные образцы готовы к использованию и не требуют дополнительного разведения.

Положительный и отрицательный контрольные образцы после первого вскрытия фла-

конов можно хранить при температуре от 2 до 8°С в течение всего срока годности.

7.5. Предварительное разведение исследуемых образцов

В лунки планшета для предварительного разведения образцов внести по 90 мкл раствора для предварительного разведения сывороток (РПРС) и добавить по 10 мкл цельного образца сыворотки (плазмы) крови, тщательно перемешать. При разведении сыворотки красный цвет должен измениться на желтый. Если изменения цвета не произошло, анализ образца сыворотки может дать неправильный результат. При разведении плазмы цвет раствора в лунке меняется незначительно.

Предварительно разведенные исследуемые образцы можно хранить при температуре от 18 до 25°С не более 3 ч.

7.6. Подготовка конъюгата

Конъюгат готов к использованию.

Необходимое количество конъюгата отобрать в чистый флакон или в пластиковую ванночку для реагента.

Оставшийся после проведения ИФА раствор конъюгата утилизировать ***(не сливать во флакон с исходным конъюгатом).***

Конъюгат после первого вскрытия флаконов хранить при температуре от 2 до 8°С в течение всего срока годности набора.

Таблица 1

Расход компонентов набора реагентов

Кол-во используемых стрипов	Конъюгат, мл	Раствор ТМБ, мл	Промывочный раствор	
			ФСБ-Т, концентрат, мл	Дистил. вода, мл
1	1,0	1,0	2,0	до 50
2	2,0	2,0	4,0	до 100
3	3,0	3,0	6,0	до 150
4	4,0	4,0	8,0	до 200
5	5,0	5,0	10,0	до 250
6	6,0	6,0	12,0	до 300
7	7,0	7,0	14,0	до 350
8	8,0	8,0	16,0	до 400
9	9,0	9,0	18,0	до 450
10	10,0	10,0	20,0	до 500
11	11,0	11,0	22,0	до 550
12	12,0	12,0	24,0	до 600

В таблице 1 приведен расход реагента в зависимости от количества используемых стрипов.

7.7. Подготовка раствора тетраметилбензидина

Раствор ТМБ готов к использованию.

Необходимое количество раствора ТМБ отобрать в чистый флакон или в пластиковую ванночку для реагента и поместить в защищенное от света место.

Оставшийся после проведения ИФА раствор тетраметилбензидина утилизировать ***(не сливать во флакон с исходным раствором ТМБ).***

Раствор ТМБ после первого вскрытия флаконов можно хранить при температуре от 2 до 8°С в течение всего срока годности набора.

В таблице 1 приведен расход реагента в зависимости от количества используемых стрипов.

Исключить воздействие прямого света на раствор тетраметилбензидина.

Внимание! *Для работы с раствором ТМБ необходимо использовать только одноразовые наконечники. Посуду, предназначенную для раствора ТМБ, нельзя отмывать с применением синтетических моющих средств, поскольку даже их следы ведут к неконтролируемому окислению ТМБ в ходе реакции. После работы посуду ополоснуть водой, промыть 70% этиловым спиртом и тщательно отмыть дистиллированной водой.*

7.8. Стоп-реагент готов к использованию.

ПРОВЕДЕНИЕ ИФА

7.9. Внесение образцов.

В лунку А-1 внести 100 мкл положительного контрольного образца ($К^+$). В лунки В-1 и С-1 внести по 100 мкл отрицательного контрольного образца ($К^-$).

В остальные лунки внести по 90 мкл раствора для разведения сывороток (РРС) и по 10 мкл предварительно разведенных исследуемых образцов сыворотки (плазмы) крови (см п. 7.5), перемешать пипетированием. Для повышения достоверности результатов, исследуемые образцы рекомендуется анализировать в дублях, используя для каждого образца по две лунки.

Раствор для разведения сывороток перед употреблением встряхнуть!

7.10. Определение титра исследуемых образцов.

Для определения титра в выявленных положительных образцах в лунки горизонтального ряда А внести по 180 мкл РРС и по 20 мкл предварительно разведенных исследуемых образцов сывороток (плазмы) крови (см п. 7.5), перемешать пипетированием. В лунки рядов В-Н внести по 100 мкл РРС. Каждый образец титровать, перенося по 100 мкл раствора из лунок предыдущего ряда в лунки последующего от А до Н, тщательно перемешивая пипетированием. После раститровки из каждой лунки последнего ряда Н удалить в сосуд с дезинфицирующим раствором по 100 мкл раствора, оставляя в лунках по 100 мкл. Таким образом, в вертикальных рядах получаются последовательные 2-кратные разведения исследуемых образцов в интервале от 1:100 до 1:12800.

Внесение образцов необходимо производить быстро, в течение времени не более 10 мин.

7.11. Планшет заклеить пленкой и инкубировать в термостате в течение 30 мин при температуре (37±1)°С.

7.12. По окончании инкубации снять липкую пленку и поместить ее в сосуд с дезинфицирующим раствором. С помощью промывочного устройства промыть лунки планшета 5 раз промывочным раствором (п. 7.3), чередуя аспирацию и немедленное заполнение лунок каждого стрипа. В каждую лунку вносить не менее 400 мкл жидкости в процессе каждого цикла промывки. Время между заполнением и опорожнением лунок должно быть не менее 30 сек. *Необходимо добиваться полного опорожнения лунок после каждого их заполнения.* По окончании промывки остатки влаги из лунок тщательно удалить, постукивая перевернутым планшетом по фильтровальной бумаге.

7.13. Внести во все лунки по 100 мкл конъюгата.

Для внесения конъюгата использовать ванночку для реагента и одноразовые наконечники, входящие в состав набора.

7.14. Планшет заклеить пленкой и инкубировать в термостате в течение 30 мин при температуре (37±1)°С.

7.15. По окончании инкубации промыть планшет как описано в п. 7.12.

7.16. Внести во все лунки по 100 мкл раствора тетраметилбензидина.

Планшет инкубировать в защищенном от света месте в течение 25 мин при температуре от 18 до 25°С.

Для внесения раствора тетраметилбензидина использовать ванночку для реагента и одноразовые наконечники, входящие в состав набора.

7.17. Внести во все лунки с той же скоростью и в той же последовательности, как и раствор ТМБ, по 100 мкл стоп-реагента.

8. РЕГИСТРАЦИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ

8.1. Измерить величину оптической плотности растворов в лунках на спектрофотометре вертикального сканирования в двухволновом режиме: основной фильтр – 450 нм, референс-фильтр в диапазоне 620–655 нм. Допускается измерение оптической плотности при длине волны 450 нм (выведение спектрофотометра на нулевой уровень («бланк») осуществлять по воздуху).

Время между остановкой реакции и измерением оптической плотности не должно превышать 5 мин.

9. УЧЕТ РЕЗУЛЬТАТОВ РЕАКЦИИ

9.1. Рассчитать средние арифметические значения оптической плотности в лунках с отрицательным контрольным образцом, для каждой пары лунок, содержащих образцы исследуемых сывороток (плазмы) и последовательные разведения исследуемых сывороток (плазмы) крови.

9.2. На основании полученных данных вычислить диагностическое значение оптической плотности ($ОП_Д$) по формуле:

$$ОП_Д = ОП_{ср.}\ (К^-) + 0{,}2,$$

где $ОП_{ср.}\ (К^-)$ – среднее арифметическое значение оптической плотности в лунках с отрицательным контрольным образцом, ед. опт. плотн.

9.3. Оценка результатов:

– среднее значение оптической плотности в лунках с отрицательным контрольным образцом должно быть не более 0,25 ед. опт. плотн.;

– значение оптической плотности в лунке с положительным контрольным образцом должно быть не менее 0,80 ед. опт. плотн.

9.4. Только при соблюдении положений п. 9.3 можно учитывать результаты, полученные для анализируемых образцов сыворотки (плазмы) крови.

9.5. Результат анализа считают **положительным**, если $ОП_{обр.} \geq ОП_Д$.

Результаты анализа считают **отрицательным**, если $ОП_{обр.} < ОП_Д$,

где: $ОП_{обр.}$ – среднее значение оптической плотности анализируемого образца в лунке, ед. опт. плотн.

9.6. Титр анализируемого образца сыворотки (плазмы) крови – наибольшее разведение анализируемого образца, при котором его оптическая плотность больше либо равна величине диагностического значения оптической плотности ($ОП_{обр.} \geq ОП_Д$).

Диагноз токсокароз может быть поставлен у больных с титром антител к антигенам токсокар 1:800 и выше и с эозинофилией более 10%, и при наличии характерных клинических признаков.

При титрах антител 1:100–1:400 и уровне эозинофилии до 10% можно предположить глазной токсокароз или токсокароносительство, которое не обязательно приводит к развитию заболевания. Исследование сывороток людей с подозрением на токсокароносительство следует повторить через 3 мес.

10. УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ И ПРИМЕНЕНИЯ НАБОРА

10.1. Транспортирование набора должно проводиться при температуре от 2 до 8°С. Допускается транспортирование при температуре до 25°С не более 10 сут. Замораживание компонентов набора не допускается.

10.2. Хранение набора в упаковке предприятия-изготовителя должно производиться при температуре от 2 до 8°С. Замораживание компонентов набора не допускается.

10.3. Срок годности набора реагентов – 12 месяцев со дня выпуска.

10.4. Дробное использование набора может быть реализовано в течение всего срока годности. В случае дробного использования набора:

– неиспользованные стрипы можно хранить в плотно закрытом пакете при температуре от 2 до 8°С в течение всего срока годности набора;

– положительный и отрицательный контрольные образцы, конъюгат и раствор ТМБ после вскрытия флаконов можно хранить в плотно закрытых флаконах при температуре от 2 до 8°С в течение всего срока годности набора;
– 25-кратный концентрат фосфатно-солевого буферного раствора с твином, раствор для предварительного разведения сывороток, раствор для разведения сывороток и стоп-реагент после вскрытия флаконов можно хранить в плотно закрытых флаконах при температуре от 2 до 8°С в течение всего срока годности набора;
– промывочный раствор можно хранить при температуре от 2 до 8°С не более 5 суток.

10.5. Для получения надежных результатов необходимо строгое соблюдение инструкции по применению набора.

10.6. При постановке ИФА нельзя использовать компоненты из наборов разных серий или смешивать их при приготовлении растворов, кроме неспецифических компонентов (ФСБ-Т×25, стоп-реагент, раствор для предварительного разведения сывороток), которые взаимозаменяемы во всех наборах АО «Вектор-Бест».

Нельзя использовать реагенты из наборов других фирм-производителей.

По вопросам, касающимся качества набора «Токсокара-IgG-ИФА-БЕСТ»,
следует обращаться в АО «Вектор-БЕСТ»
по адресу:
630559, Новосибирская область,
Новосибирский район,
п. Кольцово, а/я 121,
тел. (383) 363-13-46,
E-mail: vbobtk@vector-best.ru

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ ПОТРЕБИТЕЛЕЙ

Набор предназначен для профессионального применения в клинической лабораторной диагностике обученным персоналом.

Требования безопасности к медицинским лабораториям приведены в ГОСТ Р 52905-2007.

Все реагенты наборов, содержащие в своем составе материалы человеческого происхождения, инактивированы.

Антитела к ВИЧ-1,2 и вирусу гепатита С и HBsAg отсутствуют.

Не применять набор реагентов по назначению после окончания срока годности.

Транспортирование должно проводиться всеми видами крытого транспорта в соответствии с правилами перевозок, действующими на транспорте данного вида.

При динамическом наблюдении пациента для получения результатов, адекватно отражающих изменение концентрации IgG к антигенам токсокар в крови, необходимо использовать наборы реагентов одного наименования (одного предприятия-изготовителя).

1. Гарантийные обязательства

Производитель гарантирует соответствие выпускаемых изделий требованиям нормативной и технической документации.

Безопасность и качество изделия гарантируются в течение всего срока годности.

Производитель отвечает за недостатки изделия, за исключением дефектов, возникших вследствие нарушения правил пользования, условий транспортирования и хранения, либо действия третьих лиц, либо непреодолимой силы.

Производитель обязуется за свой счет заменить изделие, технические и функциональные характеристики (потребительские свойства) которого не соответствуют нормативной и технической документации, если указанные недостатки явились следствием скрытого дефекта материалов или некачественного изготовления изделия производителем.

2. Обеспечение безопасности персонала

Обращение с материалами, контактирующими с исследуемыми образцами

Материалы, контактирующие с исследуемыми образцами, следует дезинфицировать в соответствии п. 4.7. настоящей инструкции и согласно МУ-287-113 «Методические указания по дезинфекции, предстерилизационной очистке и стерилизации изделий медицинского назначения» (утв. департаментом госсанэпиднадзора Минздрава РФ от 30.12.1998).

Порядок утилизации или уничтожения компонентов набора

При использовании набора образуются отходы классов А, Б и Г, которые классифи-

цируются и уничтожаются (утилизируются) в соответствии с СанПиН 2.1.7.2790-10 «Санитарно-эпидемиологические требования к обращению с медицинскими отходами».

3. Обеспечение получения правильных результатов анализа

Достоверность и воспроизводимость результатов анализа зависят от выполнения следующих основных правил:

– не проводите ИФА в присутствии паров кислот, щелочей, альдегидов или пыли, которые могут менять ферментативную активность конъюгатов;

– ферментативная реакция чувствительна к присутствию ионов металлов, поэтому не допускайте контактов каких-либо металлических предметов с конъюгатом и раствором ТМБ;

– избегайте загрязнения компонентов набора микроорганизмами и химическими примесями, для этого используйте в работе чистую посуду и чистые одноразовые наконечники для каждого реагента, контроля, образца;

– рабочие поверхности столов, оборудования следует обрабатывать 70% этиловым спиртом (не допускается использование перекиси водорода, хлорсодержащих растворов);

– никогда не используйте одну и ту же емкость для конъюгата и раствора ТМБ;

– перед отбором раствора ТМБ из флакона необходимо протереть конус пипетки (внутреннюю и внешнюю поверхности) сначала дистиллированной водой, а затем 70% этиловым спиртом, так как малейшее загрязнение пипеток конъюгатом может привести к контаминации всего содержимого флакона;

– если допущена ошибка при внесении анализируемых образцов, нельзя, опорожнив эту лунку, вносить в нее новый образец; такая лунка бракуется.

Качество промывки лунок планшета играет важную роль для получения правильных результатов анализа:

– Для аспирации анализируемых образцов и последующей промывки рекомендуется использовать автоматическое или ручное промывочное устройство.

– Не допускайте высыхания лунок планшета в перерыве между завершением промывки и внесением реагентов.

– Добивайтесь полного заполнения и опорожнения всех лунок планшета в процессе промывки. Недостаточная аспирация жидкости в процессе промывки может привести к понижению чувствительности и специфичности анализа.

– Следите за состоянием промывочного устройства – регулярно (1 раз в неделю) обрабатывайте шланги и емкости 70% этиловым спиртом.

– Для предотвращения засорения игл промывочного устройства в конце рабочего дня обязательно выполните процедуру ополаскивания системы подачи жидкости дистиллированной водой.

4. Оценка анализа по коэффициенту позитивности

Результаты анализа можно оценить по коэффициенту позитивности (**КП**), рассчитывая отношение ОП в лунке с исследуемым образцом относительно $ОП_Д$ (п. 9.2).

Для расчета коэффициента позитивности образцов, имеющих $\mathbf{ОП_{450} \leq 3{,}5}$ **о.е.**, использовать формулу:

$$КП_{обр.} = \frac{ОП_{450\ обр.}}{ОП_Д},$$

где $\mathbf{ОП_{450\ обр.}}$ – ОП образца, полученная в двухволновом режиме **450/620–655 нм** (или только с фильтром **450 нм**).

Для расчета коэффициента позитивности образцов, имеющих $\mathbf{ОП_{450} > 3{,}5}$ **о.е.**, использовать формулу:

$$КП_{обр.} = 3{,}2 \times \frac{ОП_{405\ обр.}}{ОП_Д},$$

где $\mathbf{ОП_{405\ обр.}}$ – ОП образца, полученная в двухволновом режиме **405/620–655 нм** (или только с фильтром **405 нм**).

Расчет КП целесообразно проводить для оценки концентрации специфических антител в исследуемых образцах и при наблюдении за изменением концентрации IgG к антигенам токсокар в динамике в парных образцах сывороток.

Ориентировочное соответствие коэффициента позитивности и титра приведено в таблице 2.

Результат анализа **отрицательный**, если $ОП_{обр.} < ОП_{Д}$ ($КП_{обр.} < 1$).

Результат анализа **слабоположительный**, если титр образца 1:100 ÷ 1:400 ($1 \leq КП_{обр.} < 4{,}4$).

Результат анализа **положительный**, если титр образца 1:800 и выше ($КП_{обр.} \geq 4{,}4$).

5. Диагностическая значимость полученных результатов

Выявление иммуноглобулинов класса G к антигенам токсокар может быть использовано для:

– диагностики токсокароза у лиц с характерным комплексом симптомов (лимфаденопатия, гепатомегалия, бронхит и бронхиальная астма неясного генеза, уртикарная сыпь) на фоне эозинофилии крови и лейкемоидной реакции эозинофильного типа, характерным эпиданамнезом (геофагия; виды деятельности, предполагающие контакт с землей);

– дифференциальной диагностики токсокароза от других гельминтозов и заболеваний, сопровождающихся выраженной эозинофилией;

Таблица 2

Ориентировочное соответствие коэффициента позитивности (КП) и титра исследуемой сыворотки

Значение Кп	Титр сыворотки	Интерпретация результата
1–1,4	1:100	слабоположительный
1,4–2,5	1:200	слабоположительный
2,5–4,4	1:400	слабоположительный
4,4–6,5	1:800	положительный
6,5–9,0	1:1600	положительный
9,0–11,0	1:3200	положительный
11,0–11,8	1:6400	положительный
11,8–12,5	1:12800	положительный

– оценки эффективности лечения токсокароза;

– эпидемиологических исследований.

Интерпретацию результатов анализа проводит лечащий врач с учетом клинических признаков, эпиданамнеза и данных о содержании эозинофилов в крови обследуемых лиц.

6. Краткая схема проведения ИФА для набора реагентов «Токсокара-IgG-ИФА-БЕСТ»

Использовать только после внимательного ознакомления с инструкцией!

Внести:	по 100 мкл $К^+$ и $К^-$; по 90 мкл РРС и по 10 мкл предварительно разведенных анализируемых образцов.
Инкубировать:	30 мин, 37°С.
Промыть:	промывочным раствором, 400 мкл, 5 раз.
Внести:	по 100 мкл конъюгата.
Инкубировать:	30 мин, 37°С.
Промыть:	промывочным раствором, 400 мкл, 5 раз.
Внести:	по 100 мкл раствора тетраметилбензидина.
Инкубировать:	25 мин, 18–25°С, в темноте.
Внести:	по 100 мкл стоп-реагента.
Измерить:	ОП при 450 нм / референсная длина волны 620–655 нм.

7. Графические символы

REF	Номер по каталогу	IVD	Медицинское изделие для диагностики *in vitro*
Σ n	Содержимого достаточно для проведения n-количества тестов	NON STERILE	Не стерильно
LOT	Код партии		Температурный диапазон
	Изготовитель		Дата изготовления
	Использовать до …		Обратитесь к инструкции по применению
	Осторожно! Обратитесь к Инструкции по применению	YYYY-MM-DD YYYY-MM	Дата в формате Год-Месяц-День Год-Месяц

Консультацию специалиста по работе с набором можно получить по тел.: (383) 363-35-56.

14.05.18.

АКЦИОНЕРНОЕ ОБЩЕСТВО
«ВЕКТОР-БЕСТ»

Международный сертификат ISO 13485

Наш адрес: 630117, Новосибирск-117, а/я 492
Тел./факс: (383) 227-73-60 (многоканальный)
Тел.: (383) 332-37-10, 332-37-58, 332-36-34,
332-67-49, 332-67-52
E-mail: vbmarket@vector-best.ru

www.vector-best.ru

ВЕКТОР БЕСТ

Лямблия-антитела-ИФА-БЕСТ

D-3552

Набор реагентов
для иммуноферментного выявления
иммуноглобулинов классов A, M, G
к антигенам лямблий
в сыворотке (плазме) крови

ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ

Утверждена 21.07.2011
приказом Росздравнадзора № 4449-Пр/11

1. НАЗНАЧЕНИЕ

1.1. Набор реагентов Лямблия-антитела-ИФА-БЕСТ предназначен для иммуноферментного выявления иммуноглобулинов классов А (IgA), М (IgM), G (IgG) к антигенам лямблий в сыворотке (плазме) крови.

1.2. Лямблиоз – часто встречающееся паразитарное заболевание тонкого кишечника человека, вызываемое *Ciardia lamblia* – представителем семейства *Protozoe*. Лямблии существуют в двух отдельных формах – цистах (статическая форма) и трофозоитах (пролиферативная форма).

1.3. Заражение человека происходит оральным путем, при попадании цист лямблий в желудочно-кишечный тракт. Источник инвазии – некипяченая питьевая вода, вода водоемов, немытые фрукты и овощи, грязные руки и контакт с домашними животными.

Традиционно диагностика лямблиоза проводится микроскопическим методом по обнаружению цист или трофозоитов в образцах фекалий или дуоденальном содержимом.

Дополнительным методом диагностики лямблиоза является иммуноферментный анализ (ИФА), основанный на обнаружении в крови инвазированного антител, специфичных к антигенам лямблий.

Определение иммуноглобулинов различных классов к антигенам лямблий целесообразно дополнительно включать в комплексное обследование де-

тей с аллергическими симптомами, дерматитами, с гастродуоденитами, а также часто болеющих детей. Это способствует более надежному выявлению лямблиозной инвазии, позволяет своевременно провести специфическое лечение и в последующем осуществить контроль его эффективности.

1.4. Набор рассчитан на проведение 96 анализов образцов сыворотки (плазмы) крови, включая контроли, или 12 независимых постановок ИФА по 8 определений, включая контроли.

2. ХАРАКТЕРИСТИКА НАБОРА

2.1. Принцип метода

Метод определения суммарных антител к антигенам лямблий представляет собой твердофазный иммуноферментный анализ. Специфическими компонентами набора реагентов являются антигены лямблий, иммобилизованные в лунках планшетов, конъюгат моноклональных антител к IgA, IgM, IgG человека с пероксидазой хрена, положительный и отрицательный контрольные образцы.

На первой стадии анализа при взаимодействии исследуемых образцов сывороток крови в лунках стрипов с иммобилизованными антигенами лямблий происходит связывание специфических антител и образование комплекса «антиген–антитело» на поверхности лунок. После удаления несвязавшихся компонентов сыворотки и добавления в лунки планшета конъюгата моноклональных антител к IgA, IgM, IgG человека с пероксидазой

хрена происходит включение ферментной метки в иммунный комплекс. После второй отмывки количество связавшегося конъюгата определяют цветной реакцией с использованием субстрата пероксидазы – перекиси водорода и хромогена – тетраметилбензидина. Реакцию останавливают добавлением стоп-реагента и измеряют оптическую плотность растворов в лунках при длине волны 450 нм, референс-волна в диапазоне 620–655 нм; допускается измерение при длине волны 450 нм. Интенсивность окрашивания пропорциональна концентрации суммарных антител к антигенам лямблий в анализируемом образце сыворотки.

2.2. Состав набора

В состав набора входят:

- планшет разборный (12 восьмилуночных стрипов) с иммобилизованными на внутренней поверхности лунок антигенами лямблий, готовый для использования – 1 шт.;
- положительный контрольный образец ($К^+$) на основе инактивированной сыворотки крови человека, содержащий IgA, IgM, IgG к антигенам лямблий, готовый для использования –1 флакон (1,5 мл);
- отрицательный контрольный образец ($К^-$) на основе инактивированной сыворотки крови человека, не содержащий IgA, IgM, IgG к антигенам лямблий, готовый для использования – 1 флакон (2,5 мл);
- конъюгат моноклональных антител к IgA, IgM, IgG человека с пероксидазой хрена, концентрат – 1 флакон (1,5 мл);

– раствор для предварительного разведения сывороток (РПРС) – 1 флакон (10,0 мл);
– раствор для разведения сывороток (РРС) – 1 флакон (12,0 мл);
– 25-кратный концентрат фосфатно-солевого буферного раствора с твином (ФСБ-Т×25) – 1 флакон (28,0 мл);
– субстратный буферный раствор (СБР) – 1 флакон (13,0 мл);
– тетраметилбензидин, концентрат (ТМБ) – 1 флакон (1,0 мл);
– стоп-реагент (0,5 М серная кислота), готовый для использования – 1 флакон (12,0 мл).

Набор дополнительно комплектуется:
– пленками для заклеивания планшета – 2 шт.;
– ванночками для реагента – 2 шт.;
– наконечниками для пипеток на 5–200 мкл – 16 шт.

По согласованию с потребителем дополнительно поставляется:
– планшет для предварительного разведения исследуемых образцов – 1 шт.

3. АНАЛИТИЧЕСКИЕ И ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ

3.1. Перекрестные реакции при описторхозе, токсокарозе, эхинококкозе, трихинеллезе, аскаридозе не выявлены.

3.2. Специфическая активность

Чувствительность выявления иммуноглобулинов классов А, М, G к антигенам лямблий – со-

ответствие результатов выявления набором IgA, IgM, IgG к антигенам лямблий требованиям стандартной панели предприятия (рег. № 05-2-134), аттестованной ОБТК АО «Вектор-Бест» – составляет 100%: средние арифметические значения оптической плотности для каждой пары лунок с положительными сыворотками больше либо равны величине диагностического значения оптической плотности.

Специфичность выявления иммуноглобулинов классов A, M, G к антигенам лямблий – соответствие результатов выявления набором IgA, IgM, IgG к антигенам лямблий требованиям стандартной панели предприятия (рег. № 05-2-134), аттестованной ОБТК АО «Вектор-Бест» – составляет 100%: средние арифметические значения оптической плотности для каждой пары лунок с отрицательными сыворотками меньше либо равны величине диагностического значения оптической плотности, умноженного на 0,85.

3.3. Титр стандартного образца предприятия СОП+ (рег. № 05-2-17), аттестованного ОБТК АО «Вектор-Бест», должен быть не менее 1:800.

4. МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

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

4.2. Все компоненты набора являются нетоксичными. Стоп-реагент обладает раздражающим действием. Избегать разбрызгивания и попадания на кожу и слизистые. В случае попа-

дания стоп-реагента на кожу и слизистые необходимо промыть пораженный участок большим количеством проточной воды.

4.3. 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.).

4.4. При работе с набором следует надевать одноразовые резиновые или пластиковые перчатки, так как в состав набора входят компоненты крови человека, которые следует рассматривать как потенциально инфицированные, способные длительное время сохранять и передавать ВИЧ, вирус гепатита или любой другой возбудитель вирусных инфекций.

4.5. Химическая посуда и оборудование, которые используются в работе с набором, должны быть соответствующим образом промаркированы и храниться отдельно.

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

4.7. Для дезинфекции посуды и материалов, контактировавших с исследуемыми и контрольными образцами, рекомендуем использовать дезинфицирующие средства, не оказывающие негативного воздействия на каче-

ство ИФА, не содержащие активный кислород и хлор, например, комбинированные средства на основе ЧАС, спиртов, третичных аминов. Использование дезинфицирующих средств, содержащих активный кислород и хлор (H_2O_2, деохлор, хлорамин), приводит к серьезному искажению результатов.

5. ОБОРУДОВАНИЕ И МАТЕРИАЛЫ, НЕОБХОДИМЫЕ ПРИ РАБОТЕ С НАБОРОМ

- спектрофотометр вертикального сканирования, позволяющий проводить измерения оптической плотности растворов в лунках стрипов при основной длине волны 450 нм и длине волны сравнения в диапазоне 620–655 нм; допускается измерение при длине волны 450 нм;
- термостат, поддерживающий температуру 37±1°С;
- холодильник бытовой;
- пипетки полуавтоматические одноканальные с переменным объемом со сменными наконечниками, позволяющие отбирать объемы жидкости от 5 до 5000 мкл, аттестованные по значению средней дозы и сходимости результатов пипетирования;
- пипетки полуавтоматические многоканальные со сменными наконечниками, позволяющие отбирать объемы жидкостей от 5 мкл до 200 мкл, аттестованные по значению средней дозы и сходимости результатов пипетирования;
- промывочное устройство для планшетов;
- перчатки резиновые или пластиковые;
- бумага фильтровальная лабораторная;

– флаконы вместимостью 15 мл;
– цилиндр мерный 2-го класса точности вместимостью 1000 мл;
– вода дистиллированная;
– дезинфицирующий раствор.

6. АНАЛИЗИРУЕМЫЕ ОБРАЗЦЫ

6.1. Для проведения анализа не следует использовать гемолизованную, мутную сыворотку крови, а также сыворотку, содержащую азид натрия.

6.2. Образцы сыворотки (плазмы) крови можно хранить при температуре от 2 до 8°С не более 5 суток или при температуре минус 20°С (и ниже) не более 3 мес. Допускается однократное замораживание-размораживание образцов сыворотки крови. После размораживания образцы тщательно перемешать.

6.3. Образцы сыворотки (плазмы) крови, содержащие осадок, необходимо очистить центрифугированием при 5000–10000 об/мин в течение 5 мин при температуре от 18 до 25°С.

7. ПРОВЕДЕНИЕ АНАЛИЗА

ПОДГОТОВКА РЕАГЕНТОВ

7.1. Перед работой извлечь набор из холодильника, вскрыть упаковку и выдержать все компоненты при температуре от 18 до 25°С в течение времени не менее 60 мин.

7.2. Подготовка планшета

Вскрыть пакет с планшетом выше замка. Оставить на рамке необходимое для проведения анализа количество стрипов. Оставшиеся неиспользованными стрипы немедленно поместить вновь в пакет, удалить из него воздух и плотно закрыть замок.

Неиспользованные стрипы можно хранить при температуре от 2 до 8°С в течение всего срока годности набора.

7.3. Приготовление рабочего буферного раствора

Внести в мерный цилиндр необходимое количество ФСБ-Т×25 и добавить соответствующее количество дистиллированной воды. При выпадении осадка солей в концентрате необходимо прогреть его при температуре от 30 до 40°С до полного растворения осадка.

В таблице приведен расход реагентов в зависимости от количества используемых стрипов.

Приготовленный рабочий буферный раствор можно хранить при температуре от 2 до 8°С не более 5 суток.

7.4. Подготовка положительного ($К^+$) и отрицательного ($К^-$) контрольных образцов

Контрольные образцы готовы к использованию. Перед использованием встряхнуть.

Контрольные образцы после первого вскрытия флаконов можно хранить при температуре от 2 до 8°С в течение всего срока годности набора.

7.5. Предварительное разведение исследуемых образцов

В лунки планшета для предварительного разведения образцов внести по 90 мкл раствора для предварительного разведения сывороток (РПРС) и добавить по 10 мкл цельного образца сыворотки (плазмы) крови, тщательно перемешать. При этом темно-красный цвет должен измениться на желтый. Если изменения цвета не произошло, ИФА данного образца может дать неправильный результат. При разведении плазмы цвет раствора в лунке меняется незначительно.

Предварительно разведенные исследуемые образцы можно хранить при температуре от 18 до 25°С не более 3 ч.

7.6. Приготовление рабочего раствора конъюгата

Готовится в отдельном чистом флаконе или в пластиковой ванночке для реагента из концентрата конъюгата и рабочего буферного раствора не более, чем за 5–10 мин до окончания первой инкубации.

Рабочий раствор конъюгата можно хранить при температуре от 18 до 25°С не более 3 ч.

Таблица расхода компонентов набора реагентов

Кол-во одновременно используемых стрипов	Рабочий раствор конъюгата		Рабочий раствор тетраметилбензидина		Рабочий буферный раствор	
	Конъюгат, концентрат, мл	РБР, мл	ТМБ, концентрат, мл	СБР, мл	ФСБ-Т, концентрат, мл	Дистил. вода, мл
1	0,1	1,0	0,05	1,0	2,0	до 50
2	0,2	2,0	0,10	2,0	4,0	до 100
3	0,3	3,0	0,15	3,0	6,0	до 150
4	0,4	4,0	0,20	4,0	8,0	до 200
5	0,5	5,0	0,25	5,0	10,0	до 250
6	0,6	6,0	0,30	6,0	12,0	до 300
7	0,7	7,0	0,35	7,0	14,0	до 350
8	0,8	8,0	0,40	8,0	16,0	до 400
9	0,9	9,0	0,45	9,0	18,0	до 450
10	1,0	10,0	0,50	10,0	20,0	до 500
11	1,1	11,0	0,55	11,0	22,0	до 550
12	1,2	12,0	0,60	12,0	24,0	до 600

В таблице приведен расход реагентов в зависимости от количества используемых стрипов.

7.7. Приготовление рабочего раствора ТМБ

Готовится в отдельном чистом флаконе или в пластиковой ванночке для реагента из кон-

центрата ТМБ и СБР не более, чем за 5–10 мин до окончания первой инкубации.

Рабочий раствор ТМБ можно хранить при температуре от 18 до 25°С не более 3 ч.

Необходимо исключить воздействие прямого света на раствор ТМБ.

В таблице приведен расход реагентов в зависимости от количества используемых стрипов.

Внимание! *Для работы с раствором ТМБ необходимо использовать только одноразовые наконечники. Посуду, предназначенную для раствора ТМБ, нельзя отмывать с применением синтетических моющих средств, поскольку даже их следы ведут к неконтролируемому окислению ТМБ в ходе реакции. После работы посуду ополоснуть водой, промыть 70% этиловым спиртом и тщательно отмыть дистиллированной водой.*

7.8. Стоп-реагент готов к использованию.

ПРОВЕДЕНИЕ ИФА

7.9. Внесение контрольных образцов.

В лунку А-1 внести 100 мкл положительного контрольного образца ($К^+$). В лунки В-1 и С-1 внести по 100 мкл отрицательного контрольного образца ($К^-$).

7.10. Внесение исследуемых образцов сыворотки (плазмы).

В остальные лунки внести по 90 мкл раствора для разведения сывороток и по 10 мкл

предварительно разведенных исследуемых образцов (п. 7.5.), тщательно перемешать.

Для повышения достоверности результатов исследуемые образцы рекомендуется анализировать в дублях, используя для каждого образца по две лунки.

Внесение образцов необходимо производить быстро, в течение времени не более 5–7 мин.

7.10.1. Определение титра исследуемых образцов.

При определении титра антител тестирование исследуемых образцов произвести в семи последовательных двукратных разведениях в интервале от 1:100 до 1:12800. В соответствующие лунки горизонтального ряда А внести по 180 мкл РРС и по 20 мкл предварительно разведенных исследуемых образцов (п. 7.5.), тщательно перемешать. В соответствующие лунки рядов В-Н внести по 100 мкл РРС. Каждый образец титровать, перенося по 100 мкл раствора из лунок предыдущего ряда в лунки последующего от А до Н, тщательно перемешивая пипетированием. После раститровки из каждой лунки последнего ряда Н удалить в дезинфицирующий раствор по 100 мкл раствора, оставляя в лунках по 100 мкл.

7.11. Планшет заклеить пленкой и инкубировать в течение 30 мин при температуре 37±1°С.

7.12. По окончании инкубации снять липкую пленку и поместить ее в сосуд с дезинфицирующим раствором. С помощью промывочного

устройства промыть лунки планшета 5 раз рабочим буферным раствором (п. 7.3.), чередуя аспирацию и немедленное заполнение лунок каждого стрипа. В каждую лунку вносить не менее 400 мкл жидкости в процессе каждого цикла промывки. Время между заполнением и опорожнением лунок должно быть не менее 30 сек. *Необходимо добиваться полного опорожнения лунок после каждого цикла промывки.* По окончании промывки остатки влаги из лунок тщательно удалить, постукивая перевернутым планшетом по фильтровальной бумаге.

7.13. Внести во все лунки по 100 мкл рабочего раствора конъюгата.

Для внесения рабочего раствора конъюгата использовать ванночку для реагента и одноразовые наконечники.

Оставшийся после проведения ИФА рабочий раствор конъюгата из флакона или пластиковой ванночки удалить в сосуд с дезинфицирующим раствором.

7.14. Планшет заклеить пленкой и инкубировать в течение 30 мин при температуре 37±1°С.

7.15. По окончании второй инкубации удалить содержимое лунок и промыть планшет, как указано в п. 7.12.

7.16. Внести во все лунки по 100 мкл рабочего раствора ТМБ (см п. 7.7.).

Для внесения рабочего раствора ТМБ использовать ванночку для реагента и одноразовые наконечники.

Планшет инкубировать в защищенном от света месте в течение 25 мин при температуре от 18 до 25°С.

Оставшийся после проведения ИФА рабочий раствор ТМБ удалить из стеклянного флакона или пластиковой ванночки в сосуд с дезинфицирующим раствором.

7.17. Внести во все лунки с той же скоростью и в той же последовательности, как и раствор ТМБ, по 100 мкл стоп-реагента.

8. РЕГИСТРАЦИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ

8.1. Измерить величину оптической плотности растворов в лунках на спектрофотометре вертикального сканирования в двухволновом режиме: при основной длине волны 450 нм и длине волны сравнения в диапазоне 620–655 нм; допускается измерение при длине волны 450 нм (выведение спектрофотометра на нулевой уровень («бланк») осуществлять по воздуху). Измерение проводить не позднее 5 мин после остановки реакции.

9. УЧЕТ РЕЗУЛЬТАТОВ РЕАКЦИИ

9.1. Рассчитать средние арифметические значения оптической плотности в лунках с отрицательным контрольным образцом ($ОП_{ср.}К^-$).

9.2. Среднее значение ОП в лунках с $К^-$ не должно превышать 0,30 ед. опт. пл.

Значение ОП в лунке с $К^+$ должно быть не менее, чем 0,80 ед. опт. пл.

9.3. Только при соблюдении положений п. 9.2. можно учитывать результаты, полученные для анализируемых образцов сыворотки (плазмы) крови.

9.4. На основании полученных данных вычислить диагностическое значение оптической плотности ($ОП_Д$).

$$ОП_Д = ОП_{ср.}\ К^- + 0{,}2$$

9.5. Результат анализа считается **положительным**, если $ОП_{обр.} \geq ОП_Д$.

Результат анализа считается **отрицательным**, если $ОП_{обр.} \leq 0{,}85 \times ОП_Д$.

где $ОП_{обр.}$ – оптическая плотность в лунке с анализируемым образцом сыворотки (плазмы) крови.

Результат анализа считается **сомнительным**, если $0{,}85 \times ОП_Д < ОП_{обр.} < ОП_Д$. Рекомендуется повторно провести иммуноферментный анализ данного образца.

9.6. За титр положительной сыворотки (плазмы) принимают ее наибольшее разведение, при котором оптическая плотность образца $ОП_{обр.} \geq ОП_Д$.

10. УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ И ЭКСПЛУАТАЦИИ НАБОРА

10.1. Транспортирование набора должно проводиться при температуре от 2 до 8°С. Допускается транспортирование при температуре до 25°С не более 10 сут. Замораживание компонентов набора не допускается.

10.2. Набор реагентов должен храниться в упаковке предприятия-изготовителя при температуре от 2 до 8°С в течение всего срока годности (9 мес). Замораживание компонентов набора не допускается.

10.3. Дробное использование набора может быть реализовано в течение всего срока годности набора:

– неиспользованные стрипы после первого вскрытия пакета можно хранить в закрытом на замок пакете при температуре от 2 до 8°С в течение всего срока годности набора;
– 25-кратный концентрат фосфатно-солевого буферного раствора с твином, субстратный буферный раствор, раствор для разведения сывороток, раствор для предварительного разведения сывороток, концентрат конъюгата, концентрат тетраметилбензидина и стоп-реагент после вскрытия флаконов можно хранить в плотно закрытых флаконах при температуре от 2 до 8°С в течение всего срока годности набора;
– положительный и отрицательный контрольные образцы можно хранить при температуре от 2 до 8°С в течение всего срока годности набора;
– рабочий буферный раствор можно хранить при температуре от 2 до 8°С не более 5 суток;
– рабочий раствор конъюгата можно хранить при температуре от 18 до 25°С не более 3 ч;
– рабочий раствор тетраметилбензидина можно хранить при температуре от 18 до 25°С не более 3 ч.

10.4. Для получения надежных результатов необходимо строгое соблюдение инструкции по применению набора.

10.5. При постановке ИФА нельзя использовать компоненты из наборов разных серий или смешивать их при приготовлении растворов, кроме неспецифических компонентов (ФСБ-Т×25, СБР, РПРС, стоп-реагент), которые взаимозаменяемы во всех наборах АО «Вектор-Бест».

Нельзя использовать реагенты из наборов других фирм-производителей.

По вопросам, касающимся качества набора «Лямблия-антитела-ИФА-БЕСТ»,

обращаться в АО «Вектор-Бест»
по адресу:

630559, Новосибирская область,
Новосибирский район, п. Кольцово, а/я 121,
тел. (383) 336-73-46, 332-37-58,
тел./факс (383), 336-60-30, 332-67-52,
E-mail: vbobtk@vector-best.ru

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ ПОТРЕБИТЕЛЕЙ

Набор предназначен для профессионального применения в клинической лабораторной диагностике обученным персоналом.

Требования безопасности к медицинским лабораториям приведены в ГОСТ Р 52905-2007.

Все реагенты наборов, содержащие в своем составе материалы человеческого происхождения, инактивированы.

Антитела к ВИЧ-1,2 и вирусу гепатита С и HBsAg отсутствуют.

Не применять набор реагентов по назначению после окончания срока годности.

Транспортирование должно проводиться всеми видами крытого транспорта в соответствии с правилами перевозок, действующими на транспорте данного вида.

При динамическом наблюдении пациента для получения результатов, адекватно отражающих изменение концентрации иммуноглобулинов классов A, M и G в крови, необходимо использовать наборы реагентов одного наименования (одного предприятия-изготовителя).

1. Гарантийные обязательства

Производитель гарантирует соответствие выпускаемых изделий требованиям нормативной и технической документации.

Безопасность и качество изделия гарантируются в течение всего срока годности.

Производитель отвечает за недостатки изделия, за исключением дефектов, возникших вследствие нарушения правил пользования, условий транспортирования и хранения, либо действия третьих лиц, либо непреодолимой силы.

Производитель обязуется за свой счет заменить изделие, технические и функциональные характеристики (потребительские свойства) которого не соответствуют нормативной и технической документации, если указанные недостатки явились следствием скрытого дефекта материалов или некачественного изготовления изделия производителем.

2. Обеспечение безопасности персонала

Обращение с материалами, контактирующими с исследуемыми образцами

Материалы, контактирующие с исследуемыми образцами, следует дезинфицировать в соответствии п. 4.7 настоящей инструкции и согласно МУ-287-113 «Методические указания по дезинфекции, предстерилизационной очистке и стерилизации изделий медицинского назначения» (утв. департаментом госсанэпиднадзора Минздрава РФ от 30.12.1998).

Порядок утилизации или уничтожения компонентов набора

При использовании набора образуются отходы классов А, Б и Г, которые классифицируются и уничтожаются (утилизируются) в соответствии с СанПиНом 2.1.7.2790-10 «Санитарно-эпидемиологические требования к обращению с медицинскими отходами». Дезинфекцию наборов реагентов следует проводить по МУ 287-113 «Методические указания по дезинфекции, предстерилизационной очистке и стерилизации изделий медицинского назначения».

3. Обеспечение получения правильных результатов анализа

Достоверность и воспроизводимость результатов анализа зависят от выполнения следующих основных правил:

– не проводите ИФА в присутствии паров кислот, щелочей, альдегидов или пыли, которые могут менять ферментативную активность конъюгатов;

– ферментативная реакция чувствительна к присутствию ионов металлов, поэтому не допускайте контактов каких-либо металлических предметов с конъюгатом и раствором субстрата;

– избегайте загрязнения компонентов набора микроорганизмами и химическими примесями, для этого используйте в работе чистую посуду и чистые одноразовые наконечники для каждого реагента, контроля, образца;

– рабочие поверхности столов, оборудования следует обрабатывать 70% этиловым спиртом (не допускается использование перекиси водорода, хлорсодержащих растворов);

– никогда не используйте одну и ту же емкость для конъюгата и рабочего раствора ТМБ;

– перед отбором ТМБ из флакона необходимо обрабатывать конус пипетки (внутреннюю и внешнюю поверхности) 70% этиловым спиртом, так как малейшее загрязнение пипеток конъюгатом может привести к контаминации всего содержимого флаконов с СБР и ТМБ;

– если допущена ошибка при внесении анализируемых образцов, нельзя, опорожнив эту лунку, вносить в нее новый образец; такая лунка бракуется.

Качество промывки лунок планшета играет важную роль для получения правильных результатов анализа:

– Для аспирации анализируемых образцов и последующей промывки рекомендуется использовать автоматическое или ручное промывочное устройство.

– Не допускайте высыхания лунок планшета в перерыве между завершением промывки и внесением реагентов.

– Добивайтесь полного заполнения и опорожнения всех лунок планшета в процессе промывки. Недостаточная аспирация жидкости в процессе промывки может привести к понижению чувствительности и специфичности анализа.

– Следите за состоянием промывочного устройства – регулярно (1 раз в неделю) обрабатывайте шланги и емкости 70% этиловым спиртом.

– Для предотвращения засорения игл промывочного устройства в конце рабочего дня обязательно выполните процедуру ополаскивания системы подачи жидкости дистиллированной водой.

4. Оценка анализа по коэффициенту позитивности

Результаты анализа можно оценить по коэффициенту позитивности (КП), рассчитывая отношение ОП в лунке с образцом пациента относительно $ОП_Д$. (п. 9.4.).

Для расчета коэффициента позитивности образцов, имеющих $ОП_{450} \leq 3{,}5$ о.е., использовать формулу:

$$\mathbf{КП_{обр.}} = \frac{\mathbf{ОП_{450\ обр.}}}{\mathbf{ОП_{Д}}},$$

где $\mathbf{ОП_{450\ обр.}}$ – ОП образца, полученная в двухволновом режиме **450 / 620–655** нм (или только с фильтром **450 нм**).

Для расчета коэффициента позитивности образцов, имеющих $ОП_{450} > 3{,}5$ о.е., использовать формулу:

$$\mathbf{КП_{обр.}} = 3{,}2 \times \frac{\mathbf{ОП_{450\ обр.}}}{\mathbf{ОП_{Д}}},$$

где $\mathbf{ОП_{405\ обр.}}$ – ОП образца, полученная в двухволновом режиме **405 / 620–655** нм (или только с фильтром **405 нм**).

Результат анализа **положительный**, если $КП_{обр.} \geq 1$, где $КП_{обр.}$ – коэффициент позитивности исследуемого образца.

Результат анализа **отрицательный**, если $КП_{обр.} \leq 0{,}85$.

Результат анализа **сомнительный**, если соответствующее ему значение $КП_{обр.}$ попадает в интервал от 0,85 до 1,0.

Расчет КП целесообразно проводить для оценки концентрации специфических антител в исследуемых образцах и при наблюдении за изменением концентрации сумарных антител к антигенам лямблий в динамике в парных образцах сывороток.

5. Диагностическая значимость полученных результатов

Лямблии обитают в проксимальном отделе тонкой кишки, поэтому для лямблиоза характерно развитие местных иммунологических реакций. Однако и в сыворотках крови инвазированных лямблиями людей выявляются антитела к антигенам лямблий, относящиеся к различным классам иммуноглобулинов. Показано, что попадание антигенов лямблий в периферическую кровь увеличивается при резорбции слизистой оболочки кишечника, проницаемость которой, как известно, возрастает при ее воспалении. В связи с этим выявление антител к антигенам лямблий в сыворотке крови может свидетельствовать о наличии патологического процесса.

6. Краткая схема проведения ИФА для набора реагентов «Лямблия-антитела-ИФА-БЕСТ»

Использовать только после тщательного ознакомления с инструкцией!

Внести:	по 100 мкл $К^+$ и $К^-$; по 90 мкл РРС и по 10 мкл предварительно разведенных анализируемых образцов.
Инкубировать:	30 мин, 37°С.
Промыть:	рабочим буферным раствором, 400 мкл, 5 раз.
Внести:	по 100 мкл рабочего раствора конъюгата.
Инкубировать:	30 мин, 37°С.
Промыть:	рабочим буферным раствором, 400 мкл, 5 раз.
Внести:	по 100 мкл рабочего раствора тетраметилбензидина.
Инкубировать:	25 мин, 18–25°С, в темноте.
Внести:	по 100 мкл стоп-реагента.
Измерить:	ОП при 450 нм / референсная длина волны 620–655 нм.

7. Графические символы

REF	Номер по каталогу	IVD	Медицинское изделие для диагностики *in vitro*
Σ n	Содержимого достаточно для проведения n-количества тестов	NON STERILE	Не стерильно
LOT	Код партии		Температурный диапазон
	Изготовитель		Дата изготовления
	Использовать до …		Обратитесь к инструкции по применению
	Осторожно! Обратитесь к Инструкции по применению	YYYY-MM-DD YYYY-MM	Дата в формате Год-Месяц-День Год-Месяц

Консультацию специалиста по работе с набором можно получить по тел.: (383) 363-35-56.

01.02.19.

АКЦИОНЕРНОЕ ОБЩЕСТВО
«ВЕКТОР-БЕСТ»

Международный сертификат ISO 13485

Наш адрес: 630117, Новосибирск-117, а/я 492
Тел./факс: (383) 227-73-60 (многоканальный)
Тел.: (383) 332-37-10, 332-37-58, 332-36-34,
332-67-49, 332-67-52
E-mail: vbmarket@vector-best.ru

www.vector-best.ru

Clauss Fibrinogen 50

REF 5556
REF 5556H

Helena Biosciences Europe, Queensway South, Team Valley Trading Estate, Gateshead, Tyne and Wear, NE11 0SD, United Kingdom

Tel: +44 (0)191 482 8440

Fax: +44 (0)191 482 8442

Email: info@helena-biosciences.com

Web: www.helena-biosciences.com

HL-2-1771P 2012/03 (7)

Clauss Fibrinogen 50
Instructions for use — en

INTENDED USE

For the quantitative determination of fibrinogen, based on the Clauss method, in human citrated plasma on Helena Biosciences Europe AC-4, C-1, C-2, C-4 Coagulation Systems.

Clauss Fibrinogen 50 is intended for the quantitative determination of fibrinogen in human plasma. Clauss[1] developed a simple method for the quantitative determination of fibrinogen by measuring the clotting time of dilute plasma after the addition of Thrombin (>30 NIH units/mL). This clot time is proportional to the fibrinogen concentration. Levels of fibrinogen can increase as a result of inflammation, pregnancy or oral contraceptive use[2]. Decreased levels can be found in certain states such as liver disease and DIC. Congenital deficiencies include afibrinogenaemia (no detectable fibrinogen), hypofibrinogenaemia (<1 mg/mL) and dysfibrinogenaemia (abnormal fibrinogen molecule).

WARNINGS AND PRECAUTIONS

The reagents contained in this kit are for *in vitro* diagnostic use only - DO NOT INGEST. Wear gloves when handling all kit components. Refer to the product safety data sheets for risk and safety phrases and disposal information. Plasma products have been screened and found negative (unless otherwise stated on the kit box or vial) for the presence of Hepatitis B Antigen (HbsAg) HIV 1 and 2 antibody and HCV antibody; however they should be handled with the same precautions as a human plasma sample.

COMPOSITION

Component	Content	Description	Preparation
Thrombin: 50 NIH/mL	5 x 4 mL (REF 5556) 5 x 2 mL (REF 5556H)	Contains approximately 200 (REF 5556) / 100 (REF 5556H) units bovine thrombin with stabilisers.	Reconstitute each vial with: 4 mL (REF 5556) 2 mL (REF 5556H) of purified water. Take care when pipetting to avoid contamination. Swirl gently and allow to stand for 15 minutes. Mix well immediatley before use. Do not shake.
Fibrinogen Calibrator	2 x 1 mL (REF 5556) 1 x 1 mL (REF 5556H)	Contains 1 mL of lyophilised normal human plasma assayed for fibrinogen levels.	Reconstitute each vial with exactly 1 mL of purified water. Swirl gently and allow to stand for 10 minutes. Mix gently before use. Do not shake.
Owren's Buffer	2 x 25 mL (REF 5556) 1 x 25 mL (REF 5556H)	Contains 25 mL of buffer which contains barbital and sodium chloride and sodium azide as preservative.	The buffer is ready for use as packaged.
Each kit contains instructions for use.			
Each kit contains lot specific reference values insert.			

ITEMS REQUIRED BUT NOT PROVIDED

Refer to the Instrument Operator Manual and/or application note for appropriate instructions. The reagents contained in this kit are also available as separate items:

REF 5374	Clauss Fibrinogen (Thrombin only)
REF 5378	Clauss Fibrinogen (Thrombin only)
REF 5379	Fibrinogen Calibrator
REF 5375	Owren's Buffer

STORAGE AND STABILITY

Unopened vials are stable until the given expiry date when stored under conditions indicated on the vial or kit label.

Thrombin: 50 NIH/mL	Once reconstituted, the reagent is stable for 8 hours at $^{+}$15 –$^{+}$30°C, 1 week at $^{+}$2 –$^{+}$8°C or 1 month at -20°C.
Fibrinogen Calibrator	Once reconstituted, the reagent is stable for 4 hours at $^{+}$2 –$^{+}$8°C.
Owren's Buffer	Store at $^{+}$2 –$^{+}$8°C once opened.

SAMPLE COLLECTION AND PREPARATION

Plastic or siliconised glass should be used throughout. Blood (9 parts) should be collected into 3.2% or 3.8% sodium citrate anticoagulant (1 part). Separate plasma after centrifugation at 1500 x g for 15 minutes. Plasma should be kept at $^{+}$2 –$^{+}$8°C or $^{+}$18 –$^{+}$24°C. Testing should be completed within 4 hours of sample collection, or plasma can be stored frozen at -20°C for 2 weeks or -70°C for 6 months. Thaw quickly at $^{+}$37°C prior to testing. Do not keep at $^{+}$37°C for more than 5 minutes[3].

PROCEDURE

Refer to the appropriate instrument Operator Manual for detailed instructions or contact Helena Biosciences Europe for instrument specific application guides.

INTERPRETATION OF RESULTS

Expected values for fibrinogen in healthy adults are 150-350 mg/dL (1.5-3.5 g/L)[4,5].

LIMITATIONS

Heparin levels >0.6 units/mL and fibrinolytic degredation products >100 mg/mL may cause falsely low fibrinogen quantitation. If values fall outside the standard curve values for the patient samples, re-assay using an appropriate dilution to bring values into the standard range.

QUALITY CONTROL

Each laboratory should establish a quality control program. Normal and abnormal control plasmas should be tested prior to each batch of patient samples, to ensure satisfactory instrument and operator performance. If controls do not perform as expected, patient results should be considered invalid. Helena Biosciences Europe supply the following controls available for use with this product:

REF 5301	Speciality Assayed Control N
REF 5302	Speciality Assayed Control A
REF 5186	Routine Control N
REF 5187	Routine Control A
REF 5183	Routine Control SA

REFERENCE VALUES

Reference values can vary between laboratories depending on the techniques and systems in use. For this reason each laboratory should establish its own normal range.

PERFORMANCE CHARACTERISTICS

Helena Biosciences Europe or their representatives have determined the following performance characteristics as a guideline. Each laboratory should establish its own performance data. The Clauss Fibrinogen assay is designed to give a linear calibration from 1.5 - 6.5 g/L.

Reproducibility

Intra-assay precision			Inter-assay precision		
Fibrinogen (g/L)	***n***	***CV (%)***	***Fibrinogen (g/L)***	***n***	***CV (%)***
1.24	5	4.88	1.02	10	6.17
3.01	5	3.58	3.62	10	3.75

REFERENCES

1. Clauss A (1957) Gerinnungsphysiologische Schnell-methode zur bestimmung des Fibrinogens, *Acta Haematol*, **17**:237-246
2. Shaw TS (1977) Assays for Fibrinogen and its Derivatives CRC, *Crit. Rev. Clin. Lab. Sci*, **8**:145-192.
3. Clinical and Laboratory Standards Institute (2008) Collection, Transport and Processing of Blood Specimens for Testing Plasma-Based Coagulation Assays and Molecular Haemostasis Assays: Approved Guideline, 5th edn. CLSI: H21-A5
4. Scully RE *et al.* (1980) Normal Reference Laboratory Values, *New England Journal Medcine*, **302**(37):37-48.
5. Okuno T, Selenko V (1972) Plasma fibrinogen determination by automated thrombin time, *American Journal of Medical Technology,* **38**(6):196-201

Clauss Fibrinogen 50
Fiche technique — fr

UTILISATION

Sert à la détermination quantitative du fibrinogène, selon la méthode de Clauss, dans le plasma humain citraté avec les analyseurs de coagulation Helena Biosciences Europe AC-4, C-1, C-2, C-4.

Le kit de Fibrinogène Clauss 50 est utilisé pour la détermination quantitative du fibrinogène dans le plasma humain. Clauss[1] a développé une méthode simple de détermination quantitative du fibrinogène en mesurant le temps de coagulation de plasma dilué après l'ajout de Thrombin (>30 unités NIH/mL). Ce temps de coagulation est proportionnel à la concentration en fibrinogène. Le taux de fibrinogène peut augmenter en raison d'une inflammation, d'une grossesse ou de la prise de contraceptifs oraux[2]. Des taux diminués sont trouvés dans certaines pathologies comme une maladie du foie ou une CIVD. L'afibrinogénémie (pas de fibrinogène détectable), l'hypofibrinogénémie (<1 mg/mL) et la dysfibrinogénémie (molécule de fibrinogène anormale) sont des anomalies congénitales.

AVERTISSEMENTS ET PRÉCAUTIONS

Les réactifs du kit sont à usage diagnostic *in vitro* uniquement - NE PAS INGÉRER. Porter des gants pour la manipulation de tous les composants. Se reporter aux fiches de sécurité des composants du kit pour la manipulation et l'élimination. Un dépistage des produits à base de plasma a été réalisé et a donné un résultat négatif (sauf indication contraire sur la boîte du kit ou sur le flacon) pour les antigènes de l'hépatite B (AgHBs), les anticorps anti VIH 1 et 2 et les anticorps anti VHC; il est malgré tout nécessaire de les manipuler avec les mêmes précautions que pour les échantillons de plasma humain.

COMPOSITION

Composant	Contient	Description	Préparation
Thrombin: 50 NIH/mL	5 x 4 mL (REF 5556) 5 x 2 mL (REF 5556H)	Chaque flacon contient environ 200 (REF 5556) / 100 (REF 5556H) unités de Thrombin bovine additionnée de stabilisateurs.	Reconstituer chaque flacon avec: 4 mL (REF 5556) 2 mL (REF 5556H) d'eau distillée. Faire attention lors du pipetage pour éviter toute contamination. Remuer doucement et laisser reposer 15 minutes. Bien mélanger juste avant utilisation. Ne pas agiter.
Fibrinogen Calibrator	2 x 1 mL (REF 5556) 1 x 1 mL (REF 5556H)	Chaque flacon contient 1 mL de plasma humain normal lyophilisé dosé pour les taux de fibrinogène.	Reconstituer chaque flacon avec exactement 1,0 mL d'eau distillée. Remuer doucement et laisser reposer 10 minutes. Mélanger doucement avant utilisation. Ne pas agiter.
Owren's Buffer	2 x 25 mL (REF 5556) 1 x 25 mL (REF 5556H)	Chaque flacon contient 25 mL de tampon contenant du barbital et du chlorure de sodium additionné d'azide de sodium comme conservateur.	Le tampon est prêt à l'emploi.
Chaque kit contient une fiche technique.			
Chaque kit contient valeurs de référence spécifiques du lot.			

MATÉRIELS NÉCESSAIRES NON FOURNIS

Se référer au manuel d'utilisation de l'instrument et/ou aux notes d'application pour avoir des instructions appropriées. Les réactifs du kit sont aussi disponibles séparément:

REF 5374	Clauss Fibrinogen (Thrombin only)
REF 5378	Clauss Fibrinogen (Thrombin only)
REF 5379	Fibrinogen Calibrator
REF 5375	Owren's Buffer

CONSERVATION ET STABILITÉ

Les flacons non ouverts sont stables jusqu'à la date de péremption indiquée s'ils sont conservés dans les conditions indiquées sur l'étiquette du kit ou du flacon.

Thrombin: 50 NIH/mL	Une fois reconstitué, le réactif est stable 8 heures à température ambiante, 1 semaine entre $^{+}$2 –$^{+}$8°C ou 1 mois à -20°C.
Fibrinogen Calibrator	Une fois reconstitué, le réactif est stable 4 heures entre $^{+}$2 –$^{+}$8°C.
Owren's Buffer	Conserver entre $^{+}$2 –$^{+}$8°C une fois ouvert.

PRÉLÈVEMENTS DES ÉCHANTILLONS

Utiliser tout au long du prélèvement du plastique ou du verre siliconé. Mélanger 9 volumes de sang et 1 volume de citrate de sodium à 3,2% ou 3,8%. Séparer le plasma après centrifugation à 1500 x g pendant 15 minutes. Conserver le plasma entre $^{+}$2 –$^{+}$8°C ou $^{+}$18 –$^{+}$24°C. L'analyse doit être terminée dans les 4 heures suivant le prélèvement de l'échantillon; sinon, il est possible de congeler le plasma 2 semaines à -20°C ou 6 mois à -70°C. Décongeler rapidement à $^{+}$37°C avant de réaliser l'analyse. Ne pas laisser à $^{+}$37°C plus de 5 minutes[3].

PROCÉDURE

Consulter le manuel d'utilisation de l'instrument approprié pour obtenir des instructions détaillées ou contacter Helena Biosciences Europe pour obtenir des notes d'application spécifiques à l'instrument.

INTERPRÉTATION DES RÉSULTATS

Le taux prévu de fibrinogène chez un adulte sain est de 150–350 mg/dL (1,5–3,5 g/L)[4,5].

LIMITES

Des taux d'héparine >0,6 unités/mL et de produits de dégradation fibrinolytique >100 mg/mL peuvent donner une quantification du fibrinogène erronément basse. Si les valeurs de l'échantillon patient se situent hors des valeurs de la courbe d'étalonnage, réaliser à nouveau l'analyse en utilisant la dilution appropriée pour les amener dans la plage de l'étalon.

CONTRÔLE QUALITÉ

Chaque laboratoire doit établir un programme de contrôle qualité. Les plasmas de contrôle, normaux et anormaux, doivent être testés avant chaque lot d'échantillons patients afin de s'assurer que l'instrument et l'opérateur offrent des performances satisfaisantes. Si les contrôles ne donnent pas les résultats prévus, les résultats du patient doivent être considérés comme non valables. Helena Biosciences Europe distribue les contrôles suivants à utiliser avec ce produit:

REF 5301	Speciality Assayed Control N
REF 5302	Speciality Assayed Control A
REF 5186	Routine Control N
REF 5187	Routine Control A
REF 5183	Routine Control SA

VALEURS DE RÉFÉRENCE

Les valeurs de référence peuvent varier d'un laboratoire à l'autre suivant les techniques et les systèmes utilisés. C'est pour cette raison qu'il appartient à chaque laboratoire de déterminer sa propre plage normale.

PERFORMANCES

Helena Biosciences Europe ou ses représentants ont déterminé à titre indicatif les performances suivantes. Chaque laboratoire doit établir ses propres données de performance. Le dosage du fibrinogène est conçu pour donner un étalonnage linéaire sur la plage 1,5 – 6,5 g/L.

Reproductibilité

Précision intra-série			Précision inter-séries		
Fibrinogène (g/L)	***n***	***CV (%)***	***Fibrinogène (g/L)***	***n***	***CV (%)***
1.24	5	4.88	1.02	10	6.17
3.01	5	3.58	3.62	10	3.75

RÉFÉRENCES

1. Clauss A (1957) Gerinnungsphysiologische Schnell-methode zur bestimmung des Fibrinogens, *Acta Haematol*, **17**:237-246
2. Shaw TS (1977) Assays for Fibrinogen and its Derivatives CRC, *Crit. Rev. Clin. Lab. Sci*, **8**:145-192.
3. Clinical and Laboratory Standards Institute (2008) Collection, Transport and Processing of Blood Specimens for Testing Plasma-Based Coagulation Assays and Molecular Haemostasis Assays: Approved Guideline, 5th edn. CLSI: H21-A5
4. Scully RE *et al.* (1980) Normal Reference Laboratory Values, *New England Journal Medcine*, **302**(37):37-48.
5. Okuno T, Selenko V (1972) Plasma fibrinogen determination by automated thrombin time, *American Journal of Medical Technology,* **38**(6):196-201

Clauss Fibrinogen 50
Anleitung — de

ANWENDUNGSBEREICH

Für die quantitative Bestimmung von Fibrinogen nach der Methode nach Clauss im menschlichen Citratplasma auf den Helena Biosciences Europe AC-4, C-1, C-2, C-4 -Gerinnungssystemen.

Das Clauss Fibrinogen 50 dient der quantitativen Bestimmung von Fibrinogen im Humanplasma. Clauss[1] entwickelte zur quantitativen Bestimmung von Fibrinogen eine einfache Methode, bei der die Gerinnungszeit von verdünntem Plasma nach Zugabe von Thrombin gemessen wird (>30 NIH Einheiten/mL). Diese Gerinnungszeit ist der Fibrinogen-Konzentration direkt proportional. Das Fibrinogen kann durch Entzündung, Schwangerschaft oder Einnahme von oralen Verhütungsmitteln erhöht sein[2]. Vermindert wird es durch Lebererkrankung und Verbrauchskoagulopathie. Angeborene Mängelzustände sind insbesondere Afibrinogenämie (kein nachweisbares Fibrinogen), Hypofibrinogenämie (<1 mg/mL) und Dysfibrinogenämie (abnormales Fibrinogenmolekül).

WARNHINWEISE UND VORSICHTSMASSNAHMEN

Die Reagenzien dieses Kits sind nur zur *in vitro* Diagnostik bestimmt - NICHT EINNEHMEN. Beim Umgang mit den Kit-Komponenten ist das Tragen von Handschuhen erforderlich. Siehe die Sicherheitsdatenblätter mit Gefahrenhinweisen und Sicherheitsvorschlägen sowie Informationen zur Entsorgung. Die Plasmaprodukte sind mit negativem Befund auf Hepatitis B Antigen (HBsAg), HIV-1 und HIV-2 Antikörper und HCV-Antikörper getestet worden (wenn nicht auf Kit-Verpackung oder Fläschchen anders bezeichnet). Sie sollten trotzdem mit derselben Vorsicht wie humane Plasmaproben behandelt werden.

INHALT

Komponente	Inhalt	Beschreibung	Vorbereitung
Thrombin: 50 NIH/mL	5 x 4 mL (REF 5556) 5 x 2 mL (REF 5556H)	Jedes Fläschchen enthält ca. 200 (REF 5556) / 100 (REF 5556H) Einheiten Rinder-Thrombin mit Stabilisatoren.	Jedes Fläschchen mit: 4 mL (REF 5556) 2 mL (REF 5556H) destilliertes Wasser. Kontamination beim Pipettieren vermeiden. Leicht schwenken und 15 Minuten stehen lassen. Vor Gebrauch gut mischen. Nicht schütteln.
Fibrinogen Calibrator	2 x 1 mL (REF 5556) 1 x 1 mL (REF 5556H)	Jedes Fläschchen enthält 1 mL lyophilisiertes normales Humanplasma mit bekanntem Fibrinogen-Gehal.	Jedes Fläschchen mit genau 1,0 mL destilliertem Wasser rekonstituieren. Leicht schwenken und 10 minuten stehen lassen. Vor Gebrauch leicht mischen. Nicht schütteln.
Owren's Buffer	2 x 25 mL (REF 5556) 1 x 25 mL (REF 5556H)	Jede Flasche enthält 25 mL Puffer aus Barbital- und Natriumchlorid mit Natriumazid als Konservierungsmittel.	Der Puffer ist gebrauchsfertig verpackt.
Jedes Kit enthält eine Gebrauchsanweisung.			
Jedes Kit enthält chargenspezifischen Referenzwerten.			

NICHT MITGELIEFERTES, ABER BENÖTIGTES MATERIAL

Zur Bedienung siehe Bedienungsanleitung des Geräts und/oder Anwenderhinweise. Die Reagenzien dieses Kits sind auch einzeln erhältlich:

REF 5374	Clauss Fibrinogen (Thrombin only)
REF 5378	Clauss Fibrinogen (Thrombin only)
REF 5379	Fibrinogen Calibrator
REF 5375	Owren's Buffer

LAGERUNG UND HALTBARKEIT

Ungeöffnete Fläschchen sind unter den auf Verpackung oder Fläschchen angegebenen Lagerbedingungen bis zum aufgedruckten Verfallsdatum stabil.

Thrombin: 50 NIH/mL	Nach Rekonstitution ist das Reagenz 8 Stunden bei Raumtemperatur, 1 Woche bei $^{+}$2 –$^{+}$8°C stabil oder 1 monate bei -20°C stabil.
Fibrinogen Calibrator	Rekonstituiert ist das Reagenz bei einer Temperatur von $^{+}$2 –$^{+}$8°C für 4 Stunden stabil.
Owren's Buffer	Nach dem Öffnen bei $^{+}$2 –$^{+}$8°C lagern.

PROBENENTNAHME UND VORBEREITUNG

Nur Plastik oder Silikonglas verwenden. Blut (9 Teile) sollte in 3,2% oder 3,8% Natriumcitrat als Antikoagulanz (1 Teil) entnommen werden. 15 Minuten bei 1500 g zentrifugieren und Plasma abpipettieren. Plasma bei $^{+}$2 –$^{+}$8 °C oder $^{+}$18 –$^{+}$24°C lagern. Plasma sollte innerhalb von 4 Stunden verarbeitet oder tief gefroren bei -20°C für 2 Wochen oder -70°C für 6 Monat gelagert werden. Vor dem Testen schnell bei $^{+}$37°C auftauen. Nicht länger als 5 Minuten bei $^{+}$37°C belassen[3].

VERFAHREN

Siehe die Bedienungsanleitung des entsprechenden Geräts für genaue Anweisungen oder wenden Sie sich an Helena Biosciences Europe für spezielle anwendungstechnische Hinweise.

AUSWERTUNG DER ERGEBNISSE

Fibrinogen-Normalwerte bei gesunden Erwachsenen sind 150-350 mg/dL (1,5-3,5 g/L)[4,5].

EINSCHRÄNKUNGEN

Heparinwerte >0,6 Einheiten/mL und Fibrinolyse-Abbauprodukte >100 mg/mL können falsch niedrige Fibrinogen-Mengen ergeben. Liegen bei Patientenproben die Werte außerhalb der Standardkurve, die Proben erneut mit verdünntem Plasma testen, um die Werte in den Bereich der Standardkurve zu bringen.

QUALITÄTSKONTROLLE

Jedes Labor muss für eine eigene Qualitätskontrolle sorgen. Vor jeder Testreihe mit Patientenproben müssen normale und pathologische Kontrollplasmen getestet werden, um eine zufrieden stellende Geräteleistung und Bedienung zu gewährleisten. Liegen die Kontrollen außerhalb des Normbereichs, sind die Patientenergebnisse nicht zu verwenden. In Verbindung mit diesem Produkt bietet Helena Biosciences Europe die folgenden Kontrollen an:

REF 5301	Speciality Assayed Control N
REF 5302	Speciality Assayed Control A
REF 5186	Routine Control N
REF 5187	Routine Control A
REF 5183	Routine Control SA

REFERENZWERTE

Referenzwerte können je nach Technik und verwendetem System von Labor zu Labor unterschiedlich sein. Aus diesem Grund sollte jedes Labor seinen eigenen Normalwertbereich erstellen.

LEISTUNGSEIGENSCHAFTEN

Die folgenden Leistungseigenschaften wurden von Helena Biosciences Europe oder in ihrem Auftrag als Richtlinien ermittelt: Jede Labor muss seine eigenen Werte ermitteln.
Der Fibrinogen-Test ist so konzipiert, dass sich eine lineare Kalibration von 1,5 – 6,5 g/L ergibt.

Reproduzierbarkeit

Intra-assay-Präzision			Inter-assay-Präzision		
Fibrinogen (g/L)	***n***	***CV (%)***	***Fibrinogen (g/L)***	***n***	***CV (%)***
1.24	5	4.88	1.02	10	6.17
3.01	5	3.58	3.62	10	3.75

REFERENZEN

1. Clauss A (1957) Gerinnungsphysiologische Schnell-methode zur bestimmung des Fibrinogens, *Acta Haematol*, **17**:237-246
2. Shaw TS (1977) Assays for Fibrinogen and its Derivatives CRC, *Crit. Rev. Clin. Lab. Sci*, **8**:145-192.
3. Clinical and Laboratory Standards Institute (2008) Collection, Transport and Processing of Blood Specimens for Testing Plasma-Based Coagulation Assays and Molecular Haemostasis Assays: Approved Guideline, 5th edn. CLSI: H21-A5
4. Scully RE *et al.* (1980) Normal Reference Laboratory Values, *New England Journal Medcine*, **302**(37):37-48.
5. Okuno T, Selenko V (1972) Plasma fibrinogen determination by automated thrombin time, *American Journal of Medical Technology,* **38**(6):196-201

Clauss Fibrinogen 50
Istruzioni per l'uso

it

USO PREVISTO

Determinazione quantitativa del fibrinogeno secondo il metodo di Clauss presente nel plasma citrato umano su sistemi di coagulazione Helena Biosciences Europe AC-4, C-1, C-2, C-4.

Il kit di Fibrinogeno Clauss 50 è stato formulato per la determinazione quantitativa del fibrinogeno in plasma umano. Clauss[1] ha messo a punto un semplice metodo per la determinazione quantitativa del fibrinogeno misurando il tempo di coagulazione del plasma diluito in seguito all'aggiunta di Thrombin (>30 NIH unità/mL). Questo tempo di coagulazione è proporzionale alla concentrazione di fibrinogeno. I livelli di fibrinogeno possono aumentare in seguito ad infiammazione, gravidanza o impiego di contraccettivi orali[2]. Livelli ridotti di fibrinogeno sono riscontrabili in alcuni stati, come ad esempio le patologie epatiche e la DIC. Tra le carenze congenite rientrano l'afibrinogenemia (assenza di fibrinogeno rilevabile), l'ipofibrinogenemia (<1 mg/mL) e la disfibrinogenemia (molecola di fibrinogeno anomala).

AVVERTENZE E PRECAUZIONI

I reagenti contenuti in questo kit sono destinati esclusivamente alla diagnostica *in vitro* - NON INGERIRE. Indossare guanti protettivi durante l'uso dei componenti del kit. Fare riferimento alle istruzioni del prodotto per avvertenze su rischi e sicurezza ed informazioni sullo smaltimento dei componenti. I prodotti plasmatici sono stati esaminati dando esito negativo (salvo diversamente indicato sulla confezione del kit o sul flacone) relativamente alla presenza dell'antigene dell'epatite B (HbsAg), dell'anticorpo anti-HIV 1 e 2 e dell'anticorpo anti-HCV; questi prodotti devono tuttavia essere manipolati con le stesse misure precauzionali adottate per un campione di plasma umano.

COMPOSIZIONE

Componente	Contiene	Descrizione	Preparazione
Thrombin: 50 NIH/mL	5 x 4 mL (REF 5556) 5 x 2 mL (REF 5556H)	Ogni flacone contiene approssimativamente 200 (REF 5556) / 100 (REF 5556H) unità di Thrombin bovina con stabilizzatori.	Ricostituire ogni flacone con: 4 mL (REF 5556) 2 mL (REF 5556H) di acqua distillate. Durante il pipettaggio, prestare attenzione ad evitare la contaminazione. Agitare delicatamente e lasciare riposare per 15 minuti. Miscelare bene immediatamente prima dell'uso. Non scuotere.
Fibrinogen Calibrator	2 x 1 mL (REF 5556) 1 x 1 mL (REF 5556H)	Ogni flacone contiene 1 mL di plasma umano normale liofilizzato dosato per i livelli di fibrinogeno.	Ricostituire ogni flacone con esattamente 1,0 mL di acqua distillata. Agitare delicatamente e lasciare riposare per 10 minuti. Miscelare delicatamente prima dell'uso. Non scuotere.
Owren's Buffer	2 x 25 mL (REF 5556) 1 x 25 mL (REF 5556H)	Ogni flacone contiene 25 mL di tampone contenente barbital e sodio cloruro con sodio azide come conservante.	Il tampone è pronto all'uso così come viene fornito.
Ogni kit contiene un Istruzioni per l'uso.			
Ogni kit contiene un inserto recante i valori di riferimento specifici per il lotto.			

MATERIALI NECESSARI, MA NON IN DOTAZIONE

Fare riferimento al manuale utente dello strumento e/o alla nota applicativa per conoscere le istruzioni specifiche. Ireagenti contenuti in questo kit sono disponibili anche come materiale separato:

REF 5374	Clauss Fibrinogen (Thrombin only)
REF 5378	Clauss Fibrinogen (Thrombin only)
REF 5379	Fibrinogen Calibrator
REF 5375	Owren's Buffer

CONSERVAZIONE E STABILITÀ

I flaconi non aperti sono stabili fino alla data di scadenza indicata se conservati nelle condizioni riportate sul flacone o sull'etichetta del kit.

Thrombin: 50 NIH/mL	Dopo la ricostituzione, il reagente è stabile per 8 ore a temperatura ambiente, 1 settimana a $^{+}2$ –$^{+}8$°C o per 1 mesi a -20°C.
Fibrinogen Calibrator	Dopo la ricostituzione, il reagente è stabile per 4 ore a $^{+}2$ –$^{+}8$°C.
Owren's Buffer	Una volta aperto, conservare a $^{+}2$ –$^{+}8$°C.

RACCOLTA DEI CAMPIONI E PREPARAZIONE

Nel corso dell'intera procedura è necessario utilizzare plastica o vetro siliconizzato. Il sangue (9 parti) deve essere raccolto in sodio citrato al 3,2% o al 3,8% come anticoagulante (1 parte). Separare il plasma in seguito a centrifugazione a 1500 x g per 15 minuti. Il plasma deve essere conservato a $^{+}2$ –$^{+}8$°C o $^{+}18$ –$^{+}24$°C. I test devono essere completati entro 4 ore dalla raccolta dei campioni; in alternativa, il plasma può essere conservato congelato a -20°C per 2 settimane o a -70°C per 6 mese. Decongelare rapidamente a $^{+}37$°C prima di eseguire i test. Non conservare a $^{+}37$°C per oltre 5 minuti[3].

PROCEDURA

Fare riferimento al manuale utente dello strumento appropriato per istruzioni dettagliate oppure contattare Helena Biosciences Europe per le note applicative specifiche dello strumento.

INTERPRETAZIONE DEI RISULTATI

Nei soggetti adulti sani i valori previsti per il fibrinogeno sono di 150-350 mg/dL (1,5-3,5 g/L)[4,5].

LIMITAZIONI

I livelli di eparina >0,6 unità/mL e i prodotti fibrinolitici di degradazione >100 mg/mL possono causare una quantificazione del fibrinogeno falsamente bassa. Se i valori fuoriescono dai valori della curva standard per i campioni dei pazienti, ripetere il dosaggio utilizzando una diluizione appropriata per portare i valori all'interno del range standard.

CONTROLLO QUALITÀ

Ogni laboratorio deve definire un programma di controllo qualità. I plasmi di controllo normali e anormali devono essere testati prima di ogni lotto di campioni di pazienti, per garantire un livello prestazionale soddisfacente sia per quanto riguarda lo strumento che per l'operatore. Qualora i controlli non funzionassero come previsto, i risultati relativi ai pazienti dovranno essere considerati non validi. Helena Biosciences Europe mette a disposizione i seguenti controlli utilizzabili con questo prodotto:

REF 5301	Speciality Assayed Control N
REF 5302	Speciality Assayed Control A
REF 5186	Routine Control N
REF 5187	Routine Control A
REF 5183	Routine Control SA

VALORI DI RIFERIMENTO

I valori di riferimento possono variare da un laboratorio all'altro in funzione delle tecniche e dei sistemi in uso. Per tale motivo ciascun laboratorio dovrà elaborare un proprio range normale.

CARATTERISTICHE PRESTAZIONALI

Le caratteristiche prestazionali sotto riportate sono state determinate da Helena Biosciences Europe o dai propri rappresentanti a titolo di linee guida. Ciascun laboratorio dovrà pertanto elaborare i propri dati prestazionali. Il dosaggio del fibrinogeno è stato studiato per fornire calibrazione lineare compresa tra 1,5-6,5 g/L.

Riproducibilità

Precisione intra-dosaggio			Precisione tra i dosaggi		
Fibrinogeno (g/L)	***n***	***CV (%)***	***Fibrinogeno (g/L)***	***n***	***CV (%)***
1.24	5	4.88	1.02	10	6.17
3.01	5	3.58	3.62	10	3.75

RIFERIMENTI

1. Clauss A (1957) Gerinnungsphysiologische Schnell-methode zur bestimmung des Fibrinogens, *Acta Haematol*, **17**:237-246
2. Shaw TS (1977) Assays for Fibrinogen and its Derivatives CRC, *Crit. Rev. Clin. Lab. Sci*, **8**:145-192.
3. Clinical and Laboratory Standards Institute (2008) Collection, Transport and Processing of Blood Specimens for Testing Plasma-Based Coagulation Assays and Molecular Haemostasis Assays: Approved Guideline, 5th edn. CLSI: H21-A5
4. Scully RE *et al.* (1980) Normal Reference Laboratory Values, *New England Journal Medcine*, **302**(37):37-48.
5. Okuno T, Selenko V (1972) Plasma fibrinogen determination by automated thrombin time, *American Journal of Medical Technology,* **38**(6):196-201

Clauss Fibrinogen 50
Instrucciones de uso

es

USO PREVISTO

La determinación cuantitativa de fibrinógeno basada en el método Clauss del plasma humano citrado en sistemas de coagulación Helena Biosciences Europe AC-4, C-1, C-2, C-4.

El Kit de Fibrinógeno de Clauss 50 está previsto para la determinación cuantitativa del fibrinógeno en el plasma humano. Clauss[1] desarrolló un método simple para la determinación cuantitativa de fibrinógeno midiendo el tiempo de coagulación del plasma diluido después de la adición de Thrombin (>30 unidades NIH/mL). Este tiempo de coagulación es proporcional a la concentración de fibrinógeno. Los niveles de fibrinógeno pueden aumentar como consecuencia de inflamación, embarazo o uso de anticonceptivos orales[2]. Pueden encontrarse niveles disminuidos en determinados estados como la hepatopatía y la CID. Entre las deficiencias congénitas están la afibrinogenemia (sin fibrinógeno detectable), la hipofibrinogenemia (<1 mg/mL) y la disfibrinogenemia (molécula de fibrinógeno anormal).

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Los reactivos contenidos en este kit son sólo para uso diagnóstico – NO SE DEBEN INGERIR. Usar guantes para manejar todos los componentes del kit. Consultar la hoja con los datos de seguridad del producto acerca de los riesgos, avisos de seguridad y consejos para su eliminación. Los productos plasmáticos se han sometido a pruebas y han resultado negativos (a menos que se indique otra cosa en la caja del kit o en el vial) para la presencia de antígeno de la hepatitis B (HbsAg), anticuerpos de VIH 1 y 2 y anticuerpo del VHC; sin embargo, deben manipularse con las mismas precauciones que una muestra de plasma humano.

COMPOSICIÓN

Componente	Contiene	Descripción	Preparación
Thrombin: 50 NIH/mL	5 x 4 mL (REF 5556) 5 x 2 mL (REF 5556H)	Cada vial contiene aproximadamente 200 (REF 5556) / 100 (REF 5556H) unidades de trombina bovina con estabilizadores.	Reconstituya cada vial con: 4 mL (REF 5556) 2 mL (REF 5556H) de agua purificada. Tener cuidado al pipetear para evitar la contaminación. Agitar suavemente y permitir que repose durante 15 minutos. Mezclar bien inmediatamente antes de usar. No agitar.
Fibrinogen Calibrator	2 x 1 mL (REF 5556) 1 x 1 mL (REF 5556H)	Cada vial contiene 1,0 mL de plasma humano normal liofilizado estudiado en cuanto a niveles de fibrinógeno.	Reconstituir cada vial con exactamente 1,0 mL de agua destilada. Agitar suavemente y permitir que repose durante 10 minutos. Mezclar suavemente antes de su uso. No agitar.
Owren's Buffer	2 x 25 mL (REF 5556) 1 x 25 mL (REF 5556H)	Cada frasco contiene 25 mL de tampón con barbital y cloruro sódico con azida sódica como conservante.	El tampón viene envasado listo para usar.
Cada kit contiene instrucciones de uso.			
Cada kit contiene valores de referencia específicos insertados del lote.			

ARTÍCULOS NECESARIOS NO SUMINISTRADOS

Consúltese el Manual del Operador del Instrumento y/o la nota de aplicación para instrucciones adecuadas. Los reactivos contenidos en este kit están también disponibles como artículos separados:

REF 5374	Clauss Fibrinogen (Thrombin only)
REF 5378	Clauss Fibrinogen (Thrombin only)
REF 5379	Fibrinogen Calibrator
REF 5375	Owren's Buffer

ALMACENAJE Y ESTABILIDAD

Los viales no abiertos son estables hasta la fecha de caducidad indicada cuando se conservan en las condiciones indicadas en el vial o en la etiqueta del kit.

Thrombin: 50 NIH/mL	El reactivo reconstituido permanece estable durante 8 horas a temperatura ambiente, 1 semana a $^{+}2$ –$^{+}8$°C o 1 meses a -20°C.
Fibrinogen Calibrator	Una vez reconstituido, el reactivo permanece estable durante 4 horas a $^{+}2$ –$^{+}8$°C.
Owren's Buffer	Conservar a $^{+}2$ –$^{+}8$°C una vez abierto.

RECOGIDA Y PREPARACIÓN DE MUESTRAS

Debe usarse siempre plástico o vidrio siliconizado. Debe recogerse sangre (9 partes) en el anticoagulante citrato sódico al 3,2% o al 3,8% (1 parte). Separar el plasma después de la centrifugación a 1500 x g durante 15 minutos. El plasma debe conservarse a $^{+}2$ –$^{+}8$ºC o $^{+}18$ –$^{+}24$°C. Las pruebas deberían terminarse en 4 horas desde la recogida de las muestras o el plasma puede conservarse congelado a -20°C durante 2 semanas o ¯70°C durante 6 mes. Descongelar rápidamente a $^{+}37$°C antes de realizar la prueba. No conservar a $^{+}37$°C durante más de 5 minutos[3].

PROCEDIMIENTO

Consulte el manual del usuario del instrumento adecuado para instrucciones detalladas o póngase en contacto con Helena Biosciences Europe para notas de aplicación específicas del instrumento.

INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS

Los valores esperados para el fibrinógeno en adultos sanos son de 150-350 mg/dL (1,5-3,5 g/L)[4,5].

LIMITACIONES

Los niveles de heparina >0,6 unidades/mL y los productos de degradación fibrinolíticos >100 mg/mL pueden producir una cuantificación falsamente baja del fibrinógeno. Si los valores caen fuera de los valores de la curva estándar para las muestras de pacientes, vuelva a realizar la valoración usando una dilución adecuada para llevar los valores al intervalo estándar.

CONTROL DE CALIDAD

Cada laboratorio debe establecer un programa de control de calidad. Los controles normales y anormales deben estudiarse antes de cada lote de muestras del paciente, para asegurar un funcionamiento adecuado del instrumento y el operador. Si los controles no se realizan como se esperaba, los resultados del paciente deben considerarse inválidos. Helena Biosciences Europe suministra los siguientes controles disponibles para usar con este producto:

REF 5301	Speciality Assay Control N
REF 5302	Speciality Assay Control A
REF 5186	Routine Control N
REF 5187	Routine Control A
REF 5183	Routine Control SA

VALORES DE REFERENCIA

Los valores de referencia pueden variar entre los laboratorios dependiendo de las técnicas y sistemas usados. Por esta razón, cada laboratorio debe establecer su propio intervalo normal.

CARACTERÍSTICAS FUNCIONALES

Helena Biosciences Europeo sus representantes han determinado las siguientes características de rendimiento como directriz. Cada laboratorio debe establecer sus propios datos de rendimiento. La valoración del fibrinógeno está diseñada para dar una calibración lineal de 1,5 a 6,5 g/L.

Reproducibilidad

Precisión intra-ensayo			Precisión inter-ensayo		
Fibrinógeno (g/L)	***n***	***CV (%)***	***Fibrinógeno (g/L)***	***n***	***CV (%)***
1.24	5	4.88	1.02	10	6.17
3.01	5	3.58	3.62	10	3.75

REFERENCIAS

1. Clauss A (1957) Gerinnungsphysiologische Schnell-methode zur bestimmung des Fibrinogens, *Acta Haematol*, **17**:237-246
2. Shaw TS (1977) Assays for Fibrinogen and its Derivatives CRC, *Crit. Rev. Clin. Lab. Sci*, **8**:145-192.
3. Clinical and Laboratory Standards Institute (2008) Collection, Transport and Processing of Blood Specimens for Testing Plasma-Based Coagulation Assays and Molecular Haemostasis Assays: Approved Guideline, 5th edn. CLSI: H21-A5
4. Scully RE *et al.* (1980) Normal Reference Laboratory Values, *New England Journal Medcine*, **302**(37):37-48.
5. Okuno T, Selenko V (1972) Plasma fibrinogen determination by automated thrombin time, *American Journal of Medical Technology,* **38**(6):196-201

Тест-система "Определение фибриногена методом Клаусса 50"
инструкция

ru

ПРИМЕНЕНИЕ

Тест-система "Определение фибриногена методом Клаусса 50" предназначена для проведения количественного определения фибриногена по Клауссу в плазме крови человека на коагулометрах производства компании Хелена C-1/2/4/AC-4.

Тест-система "Определение фибриногена методом Клаусса 50" предназначена для проведения количественного определения фибриногена по Клауссу в плазме крови человека на коагулометрах. Метод Клаусса[1] – простой метод количественного определения фибриногена, основанный на измерении времени образования сгустка. Метод проводится в разведенной плазме после добавления тромбинового реагента (> 30 МЕ/мл). Время образования сгустка пропорционально концентрации фибриногена. Уровень фибриногена может увеличиваться при воспалении, беременности или при приеме пероральных контрацептивов[2]. Низкие значения могут наблюдаться при заболеваниях печени и ДВС. Изменение содержания фибриногена в плазме помогает диагностике врожденных дефицитных состояний, включая афибриногенемию (полное отсутствие фибриногена), гипофибриногенемию (концентрация фибриногена менее 1 мг/мл) и дисфибриногенемию (структурные нарушения в молекуле фибриногена).

ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ И ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

Реактивы, содержащиеся в наборе, предназначены только для *in-vitro* диагностики. При работе с любым из компонентов набора применяйте соответствующую защитную одежду (одноразовые резиновые или пластиковые перчатки и т.д.). Ознакомьтесь с инструкцией по мерам предосторожности. Тестирование контрольной плазмы (либо реагента) на содержание антигена вируса гепатита B (HBsAg), антител к HIV I и II антител и HCV дало отрицательный результат (за исключением, если последнее не указано на упаковке или флаконе), тем не менее, при работе с ней/ним следует соблюдать такую же осторожность, как и при работе с образцами плазмы крови человека.

СОСТАВ РЕАГЕНТОВ

Компоненты	Состав набора	Описание	Приготовление реагентов
Тромбиновый Реагент: 50 МЕ/мл	5 x 4 мл (Кат. № 5556) 5 x 2 мл (Кат. № 5556H)	содержит 200 единиц (Кат. № 5556) / 100 единиц (Кат. № 5556H) бычьего тромбина со стабилизаторами.	Внести во флакон: 4.0 мл (Кат. № 5556) или 2.0 мл (Кат. № 5556H) дистиллированной (деионизированной воды). Осторожно перемешать и оставить при комнатной температуре в течение 15 минут. Перед использованием еще раз перемешать. Не встряхивать.
Калибратор Фибриногена	2 x 1 мл (Кат. № 5556) 1 x 1 мл (Кат. № 5556H)	Содержит 1.0 мл лиофилизированной нормальной плазмы человека, аттестованной по уровню фибриногена.	Внести во флакон 1.0 мл дистиллированной или деионизированной воды. Осторожно перемешать и оставить при комнатной температуре в течение 10 минут. Перед использованием еще раз перемешать. Не встряхивать.
Буфер Оуренса	2 x 25 мл (Кат. № 5556) 1 x 25 мл (Кат. № 5556H)	Флакон содержит 25.0 мл готового к использованию буфера, содержащего натрия хлорид и натрия азид в качестве стабилизатора	Дополнительные разведения не требуются.
Каждый набор содержит инструкцию по применению.			
Паспорт с референсными значениями.			

ТРЕБУЕМЫЕ, НО НЕ ПОСТАВЛЯЕМЫЕ МАТЕРИАЛЫ

Адаптации реагентов к различным приборам доступны по запросу у официальных дистрибьюторов и компании Хелена. Реагенты, входящие в набор могут быть заказаны отдельно:

Кат. № 5374	Тест-система "Фибриноген по Клауссу (только тромбиновый реагент)"
Кат. № 5378	Тест-система "Фибриноген по Клауссу (только тромбиновый реагент)"
Кат. № 5379	Калибратор фибриногена
Кат. № 5375	Тестовый реагент "Буфер Оуренса"

ХРАНЕНИЕ И СТАБИЛЬНОСТЬ

Невскрытые флаконы хранятся до истечения срока годности в условиях, указанных на упаковке или этикетке.

Тромбиновый Реагент: 50 МЕ/мл	После растворения, тромбиновый реагент стабилен в течение 7 дней при $^{+}2$ –$^{+}8$°C, 8 часов на борту анализатора при $^{+}15$ –$^{+}30$°C и 1 месяц при -20°C
Калибратор Фибриногена	После растворения, калибратор стабилен в течение 4 часов при $^{+}2$ –$^{+}8$°C
Буфер Оуренса	Вскрытый флакон с буфером следует хранить при $^{+}2$ –$^{+}8$°C

СБОР И ПРИГОТОВЛЕНИЕ ОБРАЗЦОВ

Для работы следует использовать только пластиковые или силиконированные стеклянные пробирки. Кровь забирается в пробирку с цитратным антикоагулянтом (3,2% или 3,8% цитрат натрия) в соотношении 9 + 1. После центрифугирования при 1500 g, в течение 15 минут (использование других параметров должно проверяться лабораторией), полученную плазму необходимо отделить от форменных элементов крови. Плазму следует хранить при температуре $^{+}2$ –$^{+}8$°C или $^{+}18$ –$^{+}24$°C. Тестирование должно быть проведено в течение 4 часов после забора образцов, либо плазму можно однократно заморозить и хранить при температуре -20°C в течение 2 недель или при -70°C в течение 6 месяцев. Перед проведением исследования плазму следует быстро разморозить при $^{+}37$°C. Не держать плазму при $^{+}37$°C более 5 минут[3].

ПРОЦЕДУРА ВЫПОЛНЕНИЯ АНАЛИЗА

Для получения более подробной информации обратитесь к инструкции на автоматический или полуавтоматический коагулометр.

ИНТЕРПРЕТАЦИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ

Средний уровень Фибриногена в популяции практически здоровых людей находится между 150-350 мг/дл (1.5-3.5 г/л)[4,5].

ОГРАНИЧЕНИЯ

На низко ложные результаты концентрации фибриногена, полученные на коагулометре, может влиять гепарин в концентрации >0.6 Ед/мл и ПДФ в концентрации >100 мг/мл. Если значения образцов пациентов выпадают за график стандартной кривой, то требуется дальнейшее разведение образца, чтобы значение попадали в линейный диапазон от 1,0 до 6,5 г/л.

КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА

Каждая лаборатория должна установить программу контроля качества. Перед измерением каждой партии образцов пациентов необходимо протестировать нормальную и патологическую плазму, чтобы удостовериться в удовлетворительной работе оборудования и оператора. Если контрольные измерения не совпадают с ожидаемыми значениями, то измеренные данные пациентов следует считать недостоверными. омпания Хелена рекомендует следующие контрольные материалы:

Кат. № 5301	Контроль качества специальные тесты, норма
Кат. № 5302	Контроль качества специальные тесты, патология
Кат. № 5186	Контроль качества, норма
Кат. № 5187	Контроль качества, умеренно выраженная патология
Кат. № 5183	Контроль качества, высокая патология

РЕФЕРЕНСНЫЕ ЗНАЧЕНИЯ

Референсные значения могут варьировать между лабораториями в зависимости от используемых методов и коагулометров. По этой причине каждая лаборатория должна установить свои собственные значения.

АНАЛИТИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ

Компания Хелена или её дистрибьюторы определили следующие ориентировочные аналитические характеристики. Каждая лаборатория должна определить свои собственные аналитические характеристики. При использовании ручного метода были определены следующие коэффициенты вариации (CV) и линейность в диапазоне от 1,0 до 6,5 г/л (без дополнительных разведений плазмы).

Воспроизводимость

в пределах аналитической серии			между разными аналитическими сериями		
Фибриноген (г/л)	***n***	***CV (%)***	***Фибриноген (г/л)***	***n***	***CV (%)***
1.24	5	4.88	1.02	10	6.17
3.01	5	3.58	3.62	10	3.75

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Clauss A (1957) Gerinnungsphysiologische Schnell-methode zur bestimmung des Fibrinogens, *Acta Haematol*, **17**:237-246
2. Shaw TS (1977) Assays for Fibrinogen and its Derivatives CRC, *Crit. Rev. Clin. Lab. Sci*, **8**:145-192.
3. Clinical and Laboratory Standards Institute (2008) Collection, Transport and Processing of Blood Specimens for Testing Plasma-Based Coagulation Assays and Molecular Haemostasis Assays: Approved Guideline, 5th edn. CLSI: H21-A5
4. Scully RE *et al.* (1980) Normal Reference Laboratory Values, *New England Journal Medcine*, **302**(37):37-48.
5. Okuno T, Selenko V (1972) Plasma fibrinogen determination by automated thrombin time, *American Journal of Medical Technology,* **38**(6):196-201

Declaration of Conformity

HL-7- 0135 DC DOI 2013/10 (6)

In Application of the Council Directive 98/79/EC on the approximation of the laws of the Member States relating to *In Vitro Diagnostic Medical Devices & CE marking.*

Declaration of conformance to applicable sections of Annex I - Essential Requirements and Annex III (EC Declaration of Conformity) imposed by sections 2 to 5. The below listed products are not classified under Annex II Lists A or B. Access to the appropriate technical files will be made available to the appropriate body in the event this is required.

Product Code	Description	GMDN Classification Code
5183	Routine Control SA	30590

I, the undersigned declare that the devices registered against the above GMDN Classification Code conforms to the said Directives.

Full Name: M.J. Stephenson Title: Managing Director

Signed: Date: 31st October 2013

Tel +44 (0)191 482 8440
Fax +44 (0)191 482 8442
info@helena-biosciences.com
www.helena-biosciences.com

Helena Biosciences Europe
Queensway South, Team Valley Trading Estate,
Gateshead, Tyne and Wear, NE11 0SD,
United Kingdom

Declaration of Conformity

HL-7- 0137 DC DOI 2013/10 (6)

In Application of the Council Directive 98/79/EC on the approximation of the laws of the Member States relating to *In Vitro Diagnostic Medical Devices & CE marking.*

Declaration of conformance to applicable sections of Annex I - Essential Requirements and Annex III (EC Declaration of Conformity) imposed by sections 2 to 5. The below listed products are not classified under Annex II Lists A or B. Access to the appropriate technical files will be made available to the appropriate body in the event this is required.

Product Code	Description	GMDN Classification Code
5186	Routine Control N	30590

I, the undersigned declare that the devices registered against the above GMDN Classification Code conforms to the said Directives.

Full Name: M.J. Stephenson Title: Managing Director

Signed: Date: 31st October 2013

Tel +44 (0)191 482 8440
Fax +44 (0)191 482 8442
info@helena-biosciences.com
www.helena-biosciences.com

Helena Biosciences Europe
Queensway South, Team Valley Trading Estate,
Gateshead, Tyne and Wear, NE11 0SD,
United Kingdom

Declaration of Conformity

HL-7- 0138 DC DOI 2013/10 (6)

In Application of the Council Directive 98/79/EC on the approximation of the laws of the Member States relating to *In Vitro Diagnostic Medical Devices & CE marking.*

Declaration of conformance to applicable sections of Annex I - Essential Requirements and Annex III (EC Declaration of Conformity) imposed by sections 2 to 5. The below listed products are not classified under Annex II Lists A or B. Access to the appropriate technical files will be made available to the appropriate body in the event this is required.

Product Code	Description	GMDN Classification Code
5187	Routine Control A	30590

I, the undersigned declare that the devices registered against the above GMDN Classification Code conforms to the said Directives.

Full Name: M.J. Stephenson Title: Managing Director

Signed: Date: 31st October 2013

Tel +44 (0)191 482 8440
Fax +44 (0)191 482 8442
info@helena-biosciences.com
www.helena-biosciences.com

Helena Biosciences Europe
Queensway South, Team Valley Trading Estate,
Gateshead, Tyne and Wear, NE11 0SD,
United Kingdom

Declaration of Conformity

HL-7-0664DC DOI 2015/08 (1)

In Application of the Council Directive 98/79/EC on the approximation of the laws of the Member States relating to *In Vitro* Diagnostic Medical Devices & CE marking.

Declaration of conformance to applicable sections of Annex I - Essential Requirements and Annex III (EC Declaration of Conformity) imposed by sections 2 to 5. The below listed products are not classified under Annex II Lists A or B. Access to the appropriate technical files will be made available to the appropriate body in the event this is required.

Product Code	Description	GMDN Classification Code
5267L	Thromboplastin L	55983

I, the undersigned declare that the devices registered against the above GMDN Classification Code conforms to the said Directives.

Full Name: M.J. Stephenson Title: Managing Director

Signed: Date: 06 Aug 2015

Tel +44 (0)191 482 8440
Fax +44 (0)191 482 8442
info@helena-biosciences.com
www.helena-biosciences.com

Helena Biosciences Europe
Queensway South, Team Valley Trading Estate,
Gateshead, Tyne and Wear, NE11 0SD,
United Kingdom

Certificate of Registration of Quality Management System to I.S. EN ISO 13485:2016

The National Standards Authority of Ireland certifies that:

Monobind Inc.
100 North Pointe Drive
Lake Forest, CA 92630
USA

has been assessed and deemed to comply with the requirements of the above standard in respect of the scope of operations given below:

The Design, Manufacture and Distribution of In-Vitro Diagnostic Medical Device Immunoassays and Related Reagents, Controls, and Semi-Manual and Automated Washers and Analyzers.

Additional sites covered under this multi-site certification are listed on the Annex (File No. MD19.4585)

Approved by:
Geraldine Larkin
Chief Executive Officer

Approved by:
Caroline Dore Geraghty
Director of Medical Devices /
Head of Notified Body

Registration Number: MD19.4585
Certification Granted: May 18, 2010
Effective Date: September 25, 2019
Expiry Date: September 24, 2022

National Standards Authority of Ireland, 1 Swift Square, Northwood, Santry, Dublin 9, Ireland T +353 1 807 3800

Annex to Certificate Number: MD19.4585

Scope of Registration:

The Design, Manufacture and Distribution of In-Vitro Diagnostic Medical Device Immunoassays and Related Reagents, Controls, and Semi-Manual and Automated Washers and Analyzers.

Activity	Location
Headquarters, Administration, Design, Manufacturing, Distribution	Monobind Inc. 100 North Pointe Drive Lake Forest, CA 92630 USA File No.: MD19.4585
Manufacturing, Distribution	Monobind Inc. 103 North Pointe Drive Lake Forest, CA 92630 USA File No.: MD19.4585/A

Verified by:
Operations Manager

Quality System Approval Certificate
In Vitro Diagnostic Medical Devices Directive 98/79/EC

*The National Standards Authority of Ireland as a duly designated Notified Body, (identification number **0050**), for the purposes of the European Communities (In Vitro Diagnostics Medical Devices) Regulations (S.I. No. 304 of 2001)*

APPROVES THE QUALITY SYSTEM APPLIED BY

Monobind Inc.

100 North Pointe Drive
Lake Forest
CA 92630
USA

For the Product Family

Total and Free Prostate Specific Antigen (PSA and Free PSA) IVD, kit, chemiluminescent immunoassay (CLIA) and enzyme immunoassay (ELISA) and control

GMDN Code: 54664, 54669

On the basis of examination under the requirements of Annex IV, Section 3 of Directive 98/79/EC,
The use of the NSAI Notified Body identification number **0050** in conjunction with CE Marking of Conformance for this product is hereby authorized.

Registration Number:	**304.1006**
Original Registration:	**28 October 2011**
Last Amended on:	**10 July 2018**
Remains valid until:	**27 October 2022**

Signed:

Approved by:
Geraldine Larkin
Chief Executive Officer, NSAI

Approved by:
Susan Murphy
European Medical Device Operations Manager

This certificate remains valid on condition that the Approved Quality System is maintained in an adequate and efficacious manner.
Details of the current product range and operational locations included within the scope of this approval can be obtained from NSAI

National Standards Authority of Ireland, 1 Swift Square, Northwood, Santry, Dublin 9, Ireland.

Россия, 630559, Новосибирская обл., р.п. Кольцово, Научно-производственная зона, корпус 36, к. 211, **АО «Вектор-Бест»**
Для писем: 630117, г. Новосибирск, а/я 492 Приемная: тел. (383)-227-60-30 www.vector-best.ru vbobtk@vector-best.ru

ПАСПОРТ № 1527-21 **D-2752**

Токсокара-IgG-ИФА-БЕСТ

Набор реагентов для иммуноферментного выявления иммуноглобулинов класса G к антигенам токсокар в сыворотке (плазме) крови

Номер серии 300

Хранить при температуре 2-8°С

Транспортировать при температуре 2–8°С. Допускается транспортирование при температуре до 25°С не более 10 суток.

Дата изготовления **2021-05-13**

Дата выдачи паспорта **2021-05-13**

Срок годности наборов до **2022-05-13**

Состав	Внешний вид	Рез-ты контроля
Планшет разборный	Стрипы из прозрачного пластика в рамке из светлого полиэтилена	Соответствует
Положительный контрольный образец (К+), инактивированный	Прозрачная жидкость красного цвета	Соответствует
Отрицательный контрольный образец (К-), инактивированный	Прозрачная жидкость желтого цвета	Соответствует
Конъюгат	Прозрачная жидкость синего цвета	Соответствует
25-кратный концентрат фосфатно-солевого буферного раствора с твином (ФСБ-Тх25)	Прозрачная бесцветная жидкость; допускается наличие небольшого осадка солей, растворяющегося при нагревании	Соответствует
Раствор для разведения сывороток (РРС)	Прозрачная жидкость зеленого цвета	Соответствует
Раствор для предварительного разведения сывороток (РПРС)	Прозрачная жидкость красного цвета	Соответствует
Раствор тетраметилбензидина (раствор ТМБ)	Прозрачная бесцветная или светло-желтого цвета жидкость	Соответствует
Стоп-реагент	Прозрачная бесцветная жидкость	Соответствует

Показатель	Норма	Рез-ты контроля
Среднее значение оптической плотности в лунках с положительным контрольным образцом, (450 нм-620 нм), ед. опт. пл., не менее	0,8	2,435
Среднее значение оптической плотности в лунках со стандартным образцом предприятия СОП+, (450 нм- 620 нм), ед. опт. пл., не менее	0,8	3,202
Среднее значение оптической плотности в лунках с отрицательным контрольным образцом, (450 нм-620 нм), ед. опт. пл., не более	0,25	0,086
Титр стандартного образца предприятия СОП+, не менее	1:800	1:6400
Специфическая активность: чувствительность выявления IgG к антигенам токсокар, %	100	100
Специфическая активность: специфичность выявления IgG к антигенам токсокар, %	100	100

Заключение: **Соответствует требованиям ТУ 9398-395-23548172-2012** по упаковке, маркировке, комплектности и по показателям качества

Начальник ОБТК В.В. ШАПРОВ

Акционерное общество ОТДЕЛ БИОЛОГИЧЕСКОГО И ТЕХНИЧЕСКОГО КОНТРОЛЯ «Вектор-Бест»

Россия, 630559, Новосибирская обл., р.п. Кольцово, Научно-производственная зона, корпус 36, к. 211, **АО «Вектор-Бест»**
Для писем: 630117, г. Новосибирск, а/я 492
Приемная: тел. (383)-227-60-30, факс (383)-332-94-44
www.vector-best.ru
vbobtk@vector-best.ru

ПАСПОРТ № 2775-20 **D-3452**

Аскарида-IgG-ИФА-БЕСТ

Набор реагентов для иммуноферментного выявления иммуноглобулинов класса G к антигенам Ascaris lumbricoides в сыворотке (плазме) крови

Номер серии 147

Хранить при температуре 2-8°С

Транспортировать при температуре 2–8°С. Допускается транспортирование при температуре до 25°С не более 10 суток.

Дата изготовления **2020-08-14**

Дата выдачи паспорта **2020-08-14**

Срок годности наборов до **2021-08-14**

Состав	Внешний вид	Рез-ты контроля
Планшет разборный	Стрипы из прозрачного пластика в рамке из светлого полиэтилена	Соответствует
Положительный контрольный образец (К+), инактивированный	Прозрачная жидкость красного цвета	Соответствует
Отрицательный контрольный образец (К-), инактивированный	Прозрачная жидкость светло-желтого цвета	Соответствует
Конъюгат	Прозрачная жидкость синего цвета	Соответствует
25-кратный концентрат фосфатно-солевого буферного раствора с твином (ФСБ-Тх25)	Прозрачная бесцветная жидкость; допускается наличие осадка солей	Соответствует
Раствор для предварительного разведения сывороток (РПРС)	Прозрачная жидкость красного цвета	Соответствует
Раствор для разведения сывороток (РРС)	Прозрачная жидкость зеленого цвета	Соответствует
Раствор тетраметилбензидина (раствор ТМБ)	Прозрачная бесцветная или светло-желтого цвета жидкость	Соответствует
Стоп-реагент	Прозрачная бесцветная жидкость	Соответствует

Показатель	Норма	Рез-ты контроля
Среднее значение оптической плотности в лунках с положительным контрольным образцом, (450 нм - 620 нм), ед. опт. пл., не менее	0,8	2,146
Среднее значение оптической плотности в лунках с отрицательным контрольным образцом, (450 нм - 620 нм), ед. опт. пл., не более	0,25	0,097
Среднее значение оптической плотности в лунках с положительным стандартным образцом предприятия, (450 нм - 620 нм), ед. опт. пл., не менее	0,8	2,589
Титр положительного стандартного образца предприятия, не менее	1:800	1:3200
Чувствительность выявления IgG к антигенам Ascaris lumbricoides, %	100	100
Специфичность выявления IgG к антигенам Ascaris lumbricoides, %	100	100

Заключение: Соответствует требованиям ТУ 9398-382-23548172-2012 по упаковке, маркировке, комплектности и по показателям качества

Начальник ОБТК В.В. ШАПРОВ

Акционерное общество ОТДЕЛ БИОЛОГИЧЕСКОГО И ТЕХНИЧЕСКОГО КОНТРОЛЯ «Вектор-Бест»

Россия, 630559, Новосибирская обл., р.п. Кольцово, Научно-производственная зона, корпус 36, к. 211, **АО «Вектор-Бест»**
www.vector-best.ru
Для писем: 630117, г. Новосибирск, а/я 492 Приемная: тел. (383)-227-60-30 vbobtk@vector-best.ru

D-3552

ПАСПОРТ № 3008-21

Лямблия-антитела-ИФА-БЕСТ

Набор реагентов для иммуноферментного выявления иммуноглобулинов классов A, M, G к антигенам лямблий в сыворотке (плазме) крови

Номер серии 289

Хранить при температуре 2-8°С

Транспортировать при температуре 2–8°С. Допускается транспортирование при температуре до 25°С не более 10 суток.

Дата изготовления **2021-08-18**

Дата выдачи паспорта **2021-08-18**

Срок годности наборов до **2022-05-18**

Состав	Внешний вид	Результаты контроля
Планшет разборный	Стрипы из прозрачного пластика в рамке из светлого полиэтилена	Соответствует
Положительный контрольный образец (К+), инактивированный	Прозрачная жидкость красного цвета	Соответствует
Отрицательный контрольный образец (К-), инактивированный	Прозрачная жидкость желтого цвета	Соответствует
Конъюгат, концентрат	Прозрачная жидкость синего цвета	Соответствует
Раствор для предварительного разведения сывороток (РПРС)	Прозрачная жидкость темно-красного цвета	Соответствует
Раствор для разведения сывороток (РРС)	Прозрачная жидкость зеленого цвета	Соответствует
25-кратный концентрат фосфатно-солевого буферного раствора с твином (ФСБ-Тх25)	Прозрачная бесцветная жидкость; допускается наличие небольшого осадка солей, исчезающего при нагревании	Соответствует
Субстратный буферный раствор (СБР)	Прозрачная бесцветная жидкость	Соответствует
Тетраметилбензидин, концентрат (ТМБ)	Прозрачная бесцветная или светло-желтого цвета жидкость	Соответствует
Стоп-реагент	Прозрачная бесцветная жидкость	Соответствует

Показатель	Норма	Результаты контроля
Среднее значение оптической плотности в лунках с раствором для разведения сывороток, (450 нм - 620 нм), ед. опт. пл., не более	0,15	0,031
Среднее значение оптической плотности в лунках с отрицательным контрольным образцом, (450 нм - 620 нм), ед. опт. пл., не более	0,30	0,069
Среднее значение оптической плотности в лунках с положительным контрольным образцом, (450 нм - 620 нм), ед. опт. пл., не менее	0,80	3,443
Среднее значение оптической плотности в лунках с положительным стандартным образцом предприятия, (450 нм - 620 нм), ед. опт. пл., не менее	0,80	3,441
Титр положительного стандартного образца предприятия, не менее	1:800	1:1600
Специфичность выявления IgA, IgM, IgG к антигенам лямблий по стандартной панели отрицательных образцов предприятия, %	100	100
Чувствительность выявления IgA, IgM, IgG к антигенам лямблий по стандартной панели положительных образцов предприятия, %	100	100

Заключение: Соответствует требованиям ТУ 9398-269-23548172-2011

по упаковке, маркировке, комплектности и по показателям качества

Начальник ОБТК В.В. ШАПРОВ

Акционерное общество ОТДЕЛ БИОЛОГИЧЕСКОГО И ТЕХНИЧЕСКОГО КОНТРОЛЯ «Вектор-Бест»

EC DECLARATION OF CONFORMITY

ZAO "Vector-Best" hereby ensures under own responsibility and declares that the products listed on pages 2-4 are in conformity with applicable provisions and fulfill the essential requirements of Annex I Directive 98/79/EC of 27 October 1998 regarding in vitro diagnostic medical devices.

Classification of products: Other devices (all devices except Annex II and self-testing devices)

Conformity assessment procedure: Annex III (not including section 6).

Manufacturer: ZAO "Vector-Best"
Address: AHC, Koltsovo,
Novosibirsk Region, 630559, Russia,
Tel. +7 (383) 363 20 60,
Fax: +7 (383) 363 35 55

European authorized representative: Bioron GmbH,
Rheinhorststr. 18, D-67071
Ludwigshafen, Germany.
tel.: +49 (0) 621 5720 915,
fax: +49 (0) 621 5720 916

Date: 2013/04/12

Murat Khusainov
General Director ZAO «Vector-Best»

No.	Product name	Identification data	REF
1.	Vectohep A-IgM	ELISA kit for determination of IgM to hepatitis A virus	D-0352
2.	Vectohep A-IgG	ELISA kit for quantitative and qualitative determination of IgG to hepatitis A virus	D-0362
3.	Vectohep TTV-IgG	ELISA kit for determination of IgG to TT virus	D-0802
4.	Vectohep E-IgG	ELISA kit for determination of IgG to hepatitis E virus	D-1056
5.	Vectohep E-IgM	ELISA kit for determination of IgM to hepatitis E virus	D-1058
6.	Vectohep G-IgG	ELISA kit for determination of IgG to hepatitis G virus	D-1252
7.	LymeBest-IgG	ELISA kit for determination of IgG to infectious borreliosis agents	D-1452
8.	LymeBest-IgM	ELISA kit for determination of IgM to infectious borreliosis agents	D-1454
9.	RecombiBest antipallidum-IgG	ELISA kit for determination of IgG to Treponema pallidum	D-1852
10.	RecombiBest antipallidum-total antibodies	ELISA kit for determination of total antibodies to Treponema pallidum	D-1856
11.	RecombiBest antipallidum-IgM	ELISA kit for determination of IgM to Treponema pallidum	D-1858
12.	RecombiBest antipallidum-total antibodies	ELISA kit for determination of total antibodies to Treponema pallidum	D-1857
13.	VectoHSV-1,2 - IgG	ELISA kit for determination of IgG to herpes simplex virus types 1 and 2	D-2152
14.	VectoHSV - IgM	ELISA kit for determination of IgM to herpes simplex virus types 1 and 2	D-2154
15.	VectoHHV-8 - IgG	ELISA kit for determination of IgG to human herpes virus type 8	D-2160
16.	VectoHHV-6 - IgG	ELISA kit for determination of IgG to human herpes virus type 6	D-2166
17.	Ureaplasma urealyticum – IgG-EIA-BEST	ELISA kit for determination of IgG to Ureaplasma urealyticum antigens	D-2254
18.	Ureaplasma urealyticum – IgA-EIA-BEST	ELISA kit for determination of IgA to Ureaplasma urealyticum antigens	D-2258
19.	VectoParotitis-IgG	ELISA kit for determination of IgG to parotitis virus	D-2602
20.	VectoParotitis-IgM	ELISA kit for determination of IgM to parotitis virus	D-2604
21.	Toxocara-IgG-EIA-BEST	ELISA kit for determination of IgG to toxocara antigens	D-2752
22.	Opisthorchiasis – IgG-EIA-BEST	ELISA kit for determination of IgG to opisthorchiasis antigens	D-2952
23.	Echinococcus-IgG-EIA-BEST	ELISA kit for determination of IgG to Echinococcus	D-3356

		antigens	
24.	Ascarid-IgG-EIA-BEST	ELISA kit for determination of IgG to Ascaris lumbricoides	D-3452
25.	Lamblia-antibodies-EIA-BEST	ELISA kit for determination of IgG, IgM and IgA to Lamblia antibodies	D-3552
26.	Lamblia-IgM-EIA-BEST	ELISA kit for determination of IgM to Lamblia antibodies	D-3554
27.	Lamblia-antigen-EIA-BEST	ELISA kit for determination of Lamblia antigen	D-3556
28.	Helicobacter pylori-CagA-antigen-EIA-BEST	ELISA kit for determination of total antibodies to CagA Helicobacter pylori	D-3752
29.	TSH-EIA-BEST	ELISA kit for determination of concentration of thyroid-stimulating hormone	X-3952
30.	T3 total-EIA-BEST	ELISA kit for determination of concentration of total triiodothyronine	X-3954
31.	T4 total-EIA-BEST	ELISA kit for determination of concentration of total thyroxine	X-3956
32.	Anti-TPO-EIA-BEST	ELISA kit for determination of antibody concentration to thyroperoxidase	X-3968
33.	PAPP-A-EIA-BEST	ELISA kit for determination of concentration of pregnancy-associated plasma protein A	D-4160
34.	Mycoplasma hominis-IgG-EIA-BEST	ELISA kit for determination of IgG to Mycoplasma hominis	D-4352
35.	Mycoplasma hominis-IgA-EIA-BEST	ELISA kit for determination of IgA to Mycoplasma hominis	D-4358
36.	Mycoplasma pneumoniae-IgG-EIA-BEST	ELISA kit for determination of IgG to Mycoplasma pneumoniae	D-4362
37.	Mycoplasma pneumoniae-IgM-EIA-BEST	ELISA kit for determination of IgM to Mycoplasma pneumoniae	D-4366
38.	Vectocrimean – CHF – IgG	ELISA kit for determination of IgG to Crimean-Congo hemorrhagic fever virus	D-5052
39.	Vectocrimean – CHF – IgM	ELISA kit for determination of IgM to Crimean-Congo hemorrhagic fever virus	D-5054
40.	CEA-EIA-BEST	ELISA kit for determination of concentration of carcinoembryonic antigen	T-8454
41.	AFP-EIA-BEST	ELISA kit for determination of concentration of Alpha-Fetal Protein	T-8456
42.	CA-125-EIA-BEST	ELISA kit for determination of concentration of oncomarker CA-125	T-8466
43.	CA 19-9-EIA-BEST	ELISA kit for determination of concentration of CA 19-9	T-8470
44.	CA 15-3-EIA-BEST	ELISA kit for determination of concentration of oncomarker CA 15-3	T-8472
45.	NSE-EIA-BEST	ELISA kit for determination of concentration of neuron specific enolase	T-8476

46.	Ferritin-EIA-BEST	ELISA kit for determination of concentration of ferritin	T-8552
47.	IgE total-EIA-BEST	ELISA kit for determination of concentration of total IgE	A-8660
48.	IgG total-EIA-BEST	ELISA kit for determination of concentration of total IgG	A-8662
49.	IgM total-EIA-BEST	ELISA kit for determination of concentration of total IgM	A-8664
50.	IgA total-EIA-BEST	ELISA kit for determination of concentration of total IgA	A-8666
51.	Gamma-Interferon-EIA-BEST	ELISA kit for determination of concentration of gamma-interferon	A-8752
52.	Interleukine-4-EIA-BEST	ELISA kit for determination of concentration of Interleukine-4	A-8754
53.	Alpha-TNF-EIA-BEST	ELISA kit for determination of concentration of alpha-tumor necrosis factor	A-8756
54.	Alpha-Interferon-EIA-BEST	ELISA kit for determination of concentration of alpha-interferon	A-8758
55.	Interleukine-6-EIA-BEST	ELISA kit for determination of concentration of Interleukine-6	A-8768
56.	Interleukine-2-EIA-BEST	ELISA kit for determination of concentration of Interleukine-2	A-8772
57.	Procalcitonin-EIA-BEST	ELISA kit for determination of concentration of procalcitonin	A-9004
58.	NTproBNP-EIA-BEST	ELISA kit for determination of concentration of N-terminal prohormone of brain natriuretic peptide	A-9102
59.	Troponin I-EIA-BEST	ELISA kit for determination of concentration of troponin I	A-9106