ARCHITECT iDigoxin

REF 1P32-25

ru
iDigoxin
1P32
G5-5010/R06
B1P32R

См. выделенные изменения. Редакция: январь 2015 г.

Необходимо точно следовать инструкциям данного вкладыша. При отклонении от инструкций данного вкладыша надежность результатов теста не гарантируется.

ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ: Прием пациентами препаратов DIGIBIND или DIGIFAB может повлиять на значения концентраций дигоксина в образцах. См. раздел **СПЕЦИФИЧЕСКИЕ РАБОЧИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ, Интерферирующие вещества**.

НАЗВАНИЕ

ARCHITECT iDigoxin

НАЗНАЧЕНИЕ

Тест ARCHITECT iDigoxin является хемилюминесцентным иммуноанализом *in vitro* на микрочастицах (CMIA) для количественного определения дигоксина в сыворотке или плазме крови человека на системе ARCHITECT iSystem с опцией протокола STAT. Результаты данного теста используются в качестве вспомогательных данных для диагностики и лечения передозировки дигоксина, а также для мониторинга уровней дигоксина с целью подбора соответствующей схемы лечения.

КРАТКОЕ ОПИСАНИЕ ТЕСТА

Дигоксин является сильнодействующим сердечным гликозидом, назначаемым для лечения пациентов, страдающих застойной сердечной недостаточностью[1] или некоторыми видами аритмии сердца.[2] Вследствие того, что препарат обладает низким терапевтическим индексом (небольшой разностью между терапевтическим и токсичным уровнями в тканях), а симптомы передозировки могут быть схожими с симптомами заболевания, для лечения которого назначен данный препарат, проводится мониторинг уровней дигоксина в сыворотке или плазме крови.[3] Также следует проводить подбор дозировки дигоксина с учетом почечной функции[3] или в случаях параллельного приема препаратов, способных изменить фармакокинетику дигоксина (напр., хинидин, верапамил или амиодарон).[4] Мониторинг уровней дигоксина в сыворотке или плазме крови в комплексе с другими клиническими данными может помочь врачу при подборе дозировки для достижения оптимального терапевтического эффекта и избежать при этом субтерапевтических или токсических уровней дозировки.[3]

БИОЛОГИЧЕСКИЕ ПРИНЦИПЫ ПРОЦЕДУРЫ

Тест ARCHITECT iDigoxin является одноступенчатым STAT иммуноанализом для количественного определения дигоксина в сыворотке или плазме крови человека на основе технологии CMIA с применением гибких протоколов анализа, именуемой Chemiflex.

1. Образец, парамагнитные микрочастицы, сенсибилизированные антителами к дигоксину, разбавитель теста и акридин-меченый конъюгат дигоксигенина соединяются для образования реакционной смеси. Микрочастицы, сенсибилизированные антителами к дигоксину, связываются с дигоксином, присутствующим в образце, и акридин-меченым конъюгатом дигоксигенина.
2. После промывки к реакционной смеси добавляются претриггерный и триггерный растворы.
3. Получаемая в результате хемилюминесцентная реакция измеряется в относительных световых единицах (RLU). Между количеством дигоксина, присутствующим в образце, и RLU, детектированными оптикой системы ARCHITECT iSystem, существует обратная зависимость.

Подробную информацию о системе и технологии анализа см. в Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT, Раздел 3.

РЕАГЕНТЫ

Содержимое набора

ARCHITECT iDigoxin 1P32

REF	1P32-25
Σ	100
MICROPARTICLES	1 x 6,6 мл
CONJUGATE	1 x 5,9 мл
ASSAY DILUENT	1 x 10,0 мл

MICROPARTICLES Микрочастицы, сенсибилизированные антителами к дигоксину (мышиными, моноклональными), в TRIS-буфере с протеиновым (бычьим) стабилизатором. Минимальная концентрация: 0,05% твердого вещества. Консервант: ProClin 300.

CONJUGATE Акридин-меченый конъюгат дигоксигенина в цитратном буфере. Минимальная концентрация: 1,0 нг/мл. Консервант: ProClin 300.

ASSAY DILUENT Разбавитель теста, содержащий сыворотку крови козы с двунатриевым EDTA. Консерванты: ProClin 300 и ProClin 950.

Другие реагенты

PRE-TRIGGER SOLUTION Претриггерный раствор ARCHITECT Pre-Trigger Solution, содержащий 1,32% (вес/объем) перекись водорода.

TRIGGER SOLUTION Триггерный раствор ARCHITECT Trigger Solution, содержащий 0,35 N гидроксида натрия.

WASH BUFFER Промывочный буфер ARCHITECT Wash Buffer, содержащий забуференный фосфатом физиологический раствор. Консерванты: противомикробные препараты.

Предупреждения и меры предосторожности

- IVD
- Для диагностики *In Vitro*

Меры предосторожности

ВНИМАНИЕ: Данный продукт подразумевает работу с образцами, полученными от человека. Рекомендуется считать все биоматериалы, полученные от человека, потенциально инфекционными и обращаться с ними в соответствии со Стандартом по обращению с гемоконтактными патогенами, разработанным Управлением США по охране труда и промышленной гигиене (OSHA). При работе с материалами, содержащими или предположительно

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

содержащими инфекционные агенты, следует соблюдать правила биологической безопасности, уровень 2, или другие соответствующие правила биологической безопасности.[5-8]

Следующие предупреждения и меры предосторожности относятся к: MICROPARTICLES и ASSAY DILUENT	
	
ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ	Содержит метилизотиазолон.
H317	Может вызывать аллергическую кожную реакцию.
Предотвращение	
P261	Избегать вдыхания тумана/паров/аэрозолей.
P272	Не выносить загрязненную одежду с рабочего места.
P280	Пользоваться защитными перчатками/защитной одеждой/средствами защиты глаз.
Реагирование	
P302+P352	ПРИ ПОПАДАНИИ НА КОЖУ: Промыть большим количеством воды.
P333+P313	Если происходит раздражение кожи или появление сыпи: Обратиться к врачу.
P362+P364	Снять загрязненную одежду и выстирать ее перед использованием.
Утилизация	
P501	Утилизируйте содержимое/контейнер в соответствии с санитарными нормами РФ (СанПиН 2.1.7.2790-10 от 09.12.2010).

Следующие предупреждения и меры предосторожности относятся к: CONJUGATE	
	
ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ	Содержит метилизотиазолон.
H317	Может вызывать аллергическую кожную реакцию.
H319	Вызывает серьезное раздражение глаз.
H315	Вызывает раздражение кожи.
Предотвращение	
P261	Избегать вдыхания тумана/паров/аэрозолей.
P280	Пользоваться защитными перчатками/защитной одеждой/средствами защиты глаз.
P264	После работы тщательно вымыть руки.
P272	Не выносить загрязненную одежду с рабочего места.
Реагирование	
P305+P351+ P338	ПРИ ПОПАДАНИИ В ГЛАЗА: Осторожно промыть водой в течение нескольких минут. Снять контактные линзы, если вы пользуетесь ими и если это легко сделать. Продолжить промывание глаз.
P337+P313	Если раздражение глаз не проходит: Обратиться к врачу.
P302+P352	ПРИ ПОПАДАНИИ НА КОЖУ: Промыть большим количеством воды.
P333+P313	Если происходит раздражение кожи или появление сыпи: Обратиться к врачу.
P362+P364	Снять загрязненную одежду и выстирать ее перед использованием.
Утилизация	
P501	Утилизируйте содержимое/контейнер в соответствии с санитарными нормами РФ (СанПиН 2.1.7.2790-10 от 09.12.2010).

Паспорта безопасности доступны на сайте www.abbottdiagnostics.com или у местного представителя.

Подробную информацию о необходимых мерах предосторожности при работе анализатора см. в Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT, Раздел 8.

Обращение с реагентами

- Не используйте наборы реагентов по истечении срока годности.
- **Не смешивайте реагенты одного или разных наборов.**
- Перед первой загрузкой набора реагентов в систему необходимо перемешать содержимое флакона с микрочастицами для ресуспендирования микрочастиц, которые могли осесть на дно флакона при транспортировке. Инструкции по перемешиванию микрочастиц см. в разделе **ПРОЦЕДУРА, Процедура анализа** данного вкладыша.
- **НЕОБХОДИМО использовать мембраны для предотвращения испарения и контаминации реагента, а также для обеспечения целостности реагента. Правильность результатов анализа не может быть гарантирована, если мембраны не использовались в соответствии с инструкциями данного вкладыша.**
  - Надевайте чистые перчатки при установке мембраны на вскрытый флакон с реагентом, чтобы предотвратить контаминацию.
  - После помещения мембраны на вскрытый флакон с реагентом **не переворачивайте флакон**, так как это приведет к протечке реагента и может отразиться на результатах теста.
  - Со временем на поверхности мембраны могут появиться следы высохшей жидкости. Это обычные сухие соли, не влияющие на результаты теста.

Подробную информацию о мерах предосторожности при работе на анализаторе см. в Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT, Раздел 7.

Хранение реагентов

При правильном хранении и обращении реагенты остаются стабильными до истечения срока годности.

	Температура хранения	Максимальное время хранения	Дополнительные инструкции по хранению
Невскрытый/ Вскрытый флакон*	2-8°C	До окончания срока годности	Может использоваться сразу после извлечения из места хранения с температурой 2-8°C. Храните в вертикальном положении.
На борту	Температура в системе	30 дней	Утилизируйте через 30 дней. Подробную информацию о мониторинге времени нахождения реагентов на борту анализатора см. в Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT, Раздел 5.

* Реагенты можно хранить как на борту, так и вне системы ARCHITECT iSystem. После извлечения реагентов из системы храните их в вертикальном положении при температуре 2-8°C (с надетыми мембранами и сменными крышечками). Реагенты, хранящиеся вне системы, рекомендуется хранить в фабричных лотках и упаковках для обеспечения вертикального положения.

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

Если флакон с микрочастицами хранился не вертикально (с надетой мембраной) в холодильнике вне системы, набор реагентов должен быть утилизирован. Подробную информацию о выгрузке реагентов см. в Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT, Раздел 5.

Показатели порчи реагентов

Если значение контроля выходит за пределы диапазона допустимых значений, это может свидетельствовать о порче реагентов или нарушениях технологии проведения тестирования. Результаты соответствующих тестов следует считать неверными, образцы должны быть протестированы повторно. Может потребоваться повторная калибровка теста. Информацию об устранении ошибок см. в Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT, Раздел 10.

ПРОЦЕДУРА РАБОТЫ НА АНАЛИЗАТОРЕ

Перед проведением теста на системе ARCHITECT iSystem необходимо установить файл теста ARCHITECT iDigoxin с опцией протокола STAT.

Подробную информацию об установке файла анализа, просмотре и редактировании параметров анализа см. в Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT, Раздел 2.

Информацию о распечатке параметров анализа см. в Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT, Раздел 5.

Подробное описание процедур работы с системой см. в Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT.

Альтернативные единицы измерения результата

Измените параметр "Result concentration units" для выбора альтернативной единицы.

Формула пересчета:

(Концентрация в стандартных единицах измерения) x (Фактор пересчета) = (Концентрация в альтернативных единицах измерения)

Стандартная единица измерения результата	Фактор пересчета	Альтернативная единица измерения результата
нг/мл	1,28	нмоль/л

СБОР ОБРАЗЦА И ПОДГОТОВКА К АНАЛИЗУ

Типы образцов

В данном тесте необходимо использовать только верифицированные типы образцов:

Типы образцов	Пробирки для сбора образцов
Сыворотка крови человека	Сыворотка крови
Плазма крови человека	Калиевая соль EDTA
	Литий гепарин
	Натрий гепарин

- Другие типы пробирок для сбора образцов, включая пробирки с сепараторным гелем, не были валидированы на пригодность к использованию в данном тесте.
- Взаимозаменяемое использование образцов плазмы крови из пробирок с разными антикоагулянтами в целях мониторинга уровня дигоксина запрещено.
- Жидкие антикоагулянты могут давать эффект разбавления, что может привести к заниженным концентрациям в отдельных образцах пациентов.
- Рабочие характеристики теста не установлены для случаев исследования образцов трупной крови или других жидкостей организма, кроме сыворотки и плазмы крови человека.
- В анализаторе не предусмотрена опция верификации типа используемого образца. В обязанности оператора системы входит проверка правильности типов образцов, используемых в тесте.

Состояние образцов

- Не используйте образцы в следующих состояниях:
  - инактивированные нагреванием
  - сильно гемолизированные (> 750 мг/дл)
  - с явной микробной контаминацией
- Чтобы получить правильные результаты, образцы сыворотки и плазмы крови должны быть отделены от фибрина, эритроцитов и других твердых частиц. Образцы сыворотки крови пациентов, получающих антикоагуляционную или тромболитическую терапию, могут содержать фибрин в результате незаконченного образования сгустков.
- Рекомендуется использование одноразовых пипеток и наконечников для пипеток для предотвращения перекрестной контаминации.

Подготовка к анализу

- Следуйте инструкциям производителя пробирок для сбора образцов. При подготовке образцов к тестированию гравитационного разделения недостаточно.
- Тщательно перемешайте размороженные образцы на вортексе на низкой скорости или перевернув пробирки 10 раз. Визуально проверьте образцы. Если наблюдается расслоение или стратификация, продолжайте перемешивание до тех пор, пока образцы не станут визуально однородными.
- Для получения согласованных результатов следует отцентрифугировать образцы перед тестированием, если
  - они содержат фибрин, эритроциты или другие твердые частицы,
  - существует необходимость проведения повторного тестирования или
  - они были заморожены и размморожены.
- Для тестирования поместите очищенный образец в чашечку для образцов или вторичную пробирку. Если после центрифугирования в образце присутствует липидный слой, перенесите в чашечку для образцов или вторичную пробирку только очищенный образец без липемического материала.
- Проверьте все образцы на отсутствие в них пузырьков. Удалите пузырьки аппликатором до начала тестирования. Используйте новый аппликатор для каждого образца, чтобы избежать перекрестной контаминации.

Хранение образцов

Тип образца	Температура хранения	Максимальное время хранения
Сыворотка/ Плазма крови	Комнатная температура	≤ 48 часов
	2-8°C	≤ 48 часов
	-20°C или ниже	≤ 6 месяцев[9]

Образцы сыворотки или плазмы крови должны быть отделены от сгустков или эритроцитов сразу после сбора.

Избегайте проведения более 3 циклов заморозки/разморозки.

Транспортировка образцов

- Упаковывайте и маркируйте образцы в соответствии с местными и международными требованиями по транспортировке клинических образцов и инфекционных веществ.
- Рекомендуется отделить образцы от сгустков или эритроцитов.
- Транспортируйте на мокром льду или на сухом льду.
- Не храните образцы после истечения срока годности, указанного выше.

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

ПРОЦЕДУРА

Предоставляемые материалы

1P32 ARCHITECT iDigoxin Reagent Kit

Необходимые, но не предоставляемые материалы

- ARCHITECT iDigoxin файл теста с виртуального диска ARCHITECT iSystem e-Assay CD-ROM на сайте www.abbottdiagnostics.com
- Калибраторы 1P32-01 ARCHITECT iDigoxin Calibrators
- Коммерческие контроли
- Претриггерный раствор ARCHITECT Pre-Trigger Solution
- Триггерный раствор ARCHITECT Trigger Solution
- Промывочный буфер ARCHITECT Wash Buffer
- Реакционные ячейки ARCHITECT Reaction Vessels
- Чашечки для образцов ARCHITECT Sample Cups
- Мембрана ARCHITECT Septum
- Сменные крышечки ARCHITECT Replacement Caps
- Пипетки или наконечники для пипеток (опция) для дозирования объемов, указанных на экране заказа пациента или контроля.

Информацию о материалах, необходимых для процедур технического обслуживания, см. в Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT, Раздел 9.

Процедура анализа

- Перед первой загрузкой набора реагентов в систему необходимо перемешать содержимое флакона с микрочастицами для ресуспендирования микрочастиц, которые могли осесть на дно флакона при транспортировке. После загрузки флакона с микрочастицами в первый раз дальнейшего перемешивания не требуется.
  - **Переверните флакон с микрочастицами 30 раз.**
  - Визуально убедитесь, что микрочастицы во флаконе ресуспендированы. Если микрочастицы все еще прилипают к стенкам флакона, продолжайте переворачивать флакон до их полного ресуспендирования.
  - **Если микрочастицы не ресуспендируются, НЕ ИСПОЛЬЗУЙТЕ ИХ. Обратитесь к местному представителю компании Abbott.**
  - После того как микрочастицы ресуспендировались, поместите мембрану на флакон. Инструкции по помещению мембран на флаконы см. в разделе **Обращение с реагентами** данного вкладыша.
- Загрузите набор реагентов в систему ARCHITECT iSystem с опцией протокола STAT.
  - Убедитесь, что присутствуют все необходимые для анализа реагенты.
  - Проверьте наличие мембран на всех флаконах с реагентами.
- При необходимости закажите калибровку.
  - Информацию о заказе калибровок см. в Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT, Раздел 6.
- Закажите тесты.
  - Информацию о заказе образцов пациентов и контролей, а также общих операционных процедурах см. в Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT, Раздел 5.
- Минимальный объем образца рассчитывается системой и распечатывается в Отчете по списку заказов. Чтобы минимизировать эффекты испарения, перед проведением теста убедитесь, что в чашечке для образцов присутствует достаточный объем образца.
- Максимальное количество повторов из одной чашечки для образцов: 10
  - Приоритетные образцы:
    Объем образца для проведения первого теста: 100 мкл
    Объем образца для проведения каждого дополнительного теста из одной чашечки для образцов: 50 мкл
- ≤ 3 часов на борту:
  Объем образца для проведения первого теста: 150 мкл
  Объем образца для проведения каждого дополнительного теста из одной чашечки для образцов: 50 мкл
- Чтобы минимизировать эффекты испарения, все образцы (образцы, взятые у пациентов, калибраторы и контроли) должны быть протестированы не позже, чем через 3 часа после загрузки на борт системы ARCHITECT iSystem.
  - При использовании первичных или аликвотных пробирок используйте мерную риску для обеспечения достаточного объема образца пациента.
- Подготовьте калибраторы ARCHITECT iDigoxin Calibrators и контроли.
  - Перед использованием перемешайте калибраторы, аккуратно переворачивая флаконы.
  - Держите флаконы **вертикально** и добавьте рекомендуемые объемы образцов в соответствующие чашечки для образцов.
- Рекомендуемые объемы:
  для каждого калибратора: 5 капель
- Внесите 150 мкл каждого контроля в соответствующие чашечки для образцов.
- Следуйте инструкциям производителя при подготовке коммерческого контрольного материала.
- Загрузите образцы.
  - Информацию о загрузке образцов см. в Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT, Раздел 5.
- Нажмите РАБОТА.
- Дополнительную информацию о принципах работы см. в Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT, Раздел 3.
- Для достижения оптимальных рабочих характеристик важно следовать стандартным процедурам технического обслуживания в соответствии с Руководством по эксплуатации системы ARCHITECT, Раздел 9. Если правила работы в вашей лаборатории требуют более частого технического обслуживания, следуйте принятой практике.

Процедуры разведения образцов

Образцы со значениями дигоксина, превышающими 4,00 нг/мл, помечены кодом ">4.00 ng/mL" и могут быть разведены с использованием процедуры ручного разведения.

Процедура ручного разведения

Рекомендуемое разведение: 1:10

1. Добавьте 20 мкл образца пациента к 180 мкл калибратора A.
2. Оператор должен ввести фактор разведения в экраны заказа пациента или контроля. Система будет использовать данный фактор разведения для автоматического расчета концентрации образца до разведения и сообщения результата. Данный результат (до введения фактора разведения) должен составлять > 0,30 нг/мл.

Подробную информацию о заказе разведений см. в Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT, Раздел 5.

Калибровка

- Протестируйте калибраторы A-F в дубле. Калибраторы должны иметь приоритетную загрузку.
  Для оценки калибровки теста необходимо протестировать по одному контролю каждого уровня. Убедитесь, что значения контролей находятся в пределах диапазона допустимых значений, указанных в соответствующем вкладыше.

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

- Диапазон калибровки: от 0,0 до 4,0 нг/мл.
- После принятия и сохранения результатов калибровки теста ARCHITECT iDigoxin все последующие образцы можно тестировать без предварительной калибровки, кроме тех случаев, когда:
  - Используется набор реагентов с новым номером серии или
  - Значения контролей выходят за рамки диапазона допустимых значений.
- Подробное описание процедуры калибровки см. в Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT, Раздел 6.

Процедуры контроля качества

Рекомендуемые требования по контролю качества теста ARCHITECT iDigoxin заключаются в тестировании по одному контролю всех уровней каждые 24 часа, то есть каждые сутки эксплуатации. Соблюдайте правила вашей лаборатории, если они требуют более частого использования контролей для проверки результатов тестов.

Допускается тестирование дополнительных контролей в соответствии с местными и/или государственными законами или требованиями аккредитации, а также политикой контроля качества вашей лаборатории.

Значения контроля должны находиться в рамках диапазона допустимых значений, указанного во вкладыше к контролям. Если значение контроля выходит за рамки указанного диапазона, сопряженные результаты тестирований образцов следует считать недействительными. Необходимо провести повторное тестирование. Может потребоваться повторная калибровка теста.

Подтверждение заявленных характеристик теста

Протоколы для подтверждения заявленных во вкладыше характеристик теста см. в Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT, Приложение B.

Тест ARCHITECT iDigoxin принадлежит к методологической группе 2.

Используйте калибраторы ARCHITECT iDigoxin Calibrators вместо MasterCheck в соответствии с инструкциями Руководства по эксплуатации системы ARCHITECT, Приложение B.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Расчет

Для получения калибровочной кривой тест ARCHITECT iDigoxin использует четырехпараметрический логистический метод аппроксимации кривой (4PLC, Y-единица массы).

Флажки

Результаты некоторых тестов могут сопровождаться информацией в поле Флажки. Описание флажков, которые могут появляться в этом поле, см. в Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT, Раздел 5.

Диапазон измерений (Сообщаемый диапазон)

Диапазон измерений теста ARCHITECT iDigoxin составляет от 0,3 до 4,0 нг/мл.

ОГРАНИЧЕНИЯ ПРОЦЕДУРЫ

- В диагностических целях результаты теста необходимо интерпретировать с учетом других данных, таких как симптоматика, результаты других тестирований, клинические наблюдения и т.д.
- Если результаты теста ARCHITECT iDigoxin не соответствуют клинической картине, рекомендуется провести дополнительное тестирование.
- Взаимозаменяемое использование образцов плазмы крови из пробирок с разными антикоагулянтами в целях мониторинга уровня дигоксина запрещено.
- Образцы, полученные от пациентов, которые принимали лекарственные препараты, изготовленные на основе моноклональных мышиных антител, в диагностических или терапевтических целях, могут содержать человеческие антитела против мышиных антител (HAMA). Подобные образцы при тестировании в тестах, использующих моноклональные мышиные антитела (подобных ARCHITECT iDigoxin), могут демонстрировать либо ложно завышенные, либо ложно заниженные результаты тестирования.[10-12]
- В некоторых иммуноанализах на дигоксин может наблюдаться кросс-реактивность с метаболитами, что может вести к положительному отклонению результатов анализа образцов пациента. Оценку кросс-реактивности теста ARCHITECT iDigoxin с некоторыми метаболитами дигоксина см. в разделе **СПЕЦИФИЧЕСКИЕ РАБОЧИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ**, **Специфичность** данного вкладыша.
- Прием пациентами препаратов DIGIBIND или DIGIFAB может повлиять на значения концентраций дигоксина в образцах. См. раздел **СПЕЦИФИЧЕСКИЕ РАБОЧИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ**, **Интерферирующие вещества**.
- Гетерофильные антитела сыворотки крови человека могут вступать в реакцию с иммуноглобулинами реагента, искажая результаты иммуноанализа *in vitro*.[12] Наличие гетерофильных антител в образце пациента может спровоцировать получение аномальных значений. Для постановки диагноза может потребоваться дополнительная информация.
- Информацию об ограничениях анализа образцов см. в разделе **СБОР ОБРАЗЦА И ПОДГОТОВКА К АНАЛИЗУ** данного вкладыша.

ОЖИДАЕМЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

Тест ARCHITECT iDigoxin проводит точный количественный анализ концентрации дигоксина в сыворотке или плазме крови человека до уровня 4,0 нг/мл. В ходе многих исследований была продемонстрирована взаимосвязь между уровнями дигоксина в сыворотке крови и его концентрацией в миокарде и других тканях. В исследовании, в ходе которого уровни дигоксина в сыворотке крови определялись с помощью радиоиммуноанализа, оптимальное терапевтическое действие наблюдалось при концентрации препарата в сыворотке крови в диапазоне от 0,8 до 2,0 нг/мл[13], несмотря на то что некоторая клиническая польза может быть получена при концентрации препарата в сыворотке или плазме крови ниже 0,8 нг/мл.[14] Риск интоксикации повышен при концентрации препарата в сыворотке или плазме крови выше 2,0 нг/мл.[14] Симптомы интоксикации дигоксином включают желудочно-кишечные расстройства, такие как анорексия, тошнота, рвота и диарея, а также нарушения центральной нервной системы в виде расплывчатого зрения или ксантопсии, головной боли, слабости, головокружения, апатии, спутанности сознания, а также нарушения сердечного ритма и тахикардию.[14] Согласно данным, по сравнению со взрослыми дети лучше переносят слегка повышенные уровни концентраций препарата в сыворотке или плазме крови.[14] Важно подчеркнуть, что нельзя определить различие между адекватной дигитализацией и токсичностью у пациентов только на основании концентрации дигоксина. Большинство исследований продемонстрировало ярко выраженное наложение токсических и нетоксических групп. При подборе правильной терапевтической дозировки для каждого пациента необходимо также принимать во внимание такие дополнительные факторы, как сухая масса тела, возраст, почечная функция, наличие сопутствующих заболеваний, лекарственная терапия аналогичного действия и другие клинические факторы.[14] См. инструкцию по использованию, предоставленную производителем. Каждая лаборатория должна установить собственный терапевтический (референсный) диапазон для дигоксина.

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

СПЕЦИФИЧЕСКИЕ РАБОЧИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ

Анализ рабочих характеристик проводили на системе ARCHITECT i2000SR.

Воспроизводимость

Тест ARCHITECT iDigoxin разработан так, чтобы иметь воспроизводимость ≤ 10% общего КВ.

Было проведено исследование в соответствии с документом EP5-A2 Института клинических и лабораторных стандартов (CLSI).[15] Контроль Abbott Immunoassay-MCC (Liquid) (уровни 1, 2 и 3) и три панели сыворотки крови человека были протестированы с использованием двух серий реагентов в двух повторах, дважды в день, в течение 20 дней, на двух анализаторах. На протяжении всего исследования использовалась отдельная калибровочная кривая для каждой серии реагента. Данные исследования суммированы в нижеприведенной таблице.*

Образец	Анализатор	Номер серии реагента	Кол-во	Среднее (нг/мл)	Внутри серии		Всего	
					СКО	%КВ	СКО	%КВ
Уровень 1	1	1	80	0,81	0,020	2,5	0,024	3,0
	2	2	80	0,82	0,020	2,4	0,027	3,3
Уровень 2	1	1	80	1,72	0,032	1,9	0,053	3,1
	2	2	80	1,73	0,030	1,7	0,040	2,3
Уровень 3	1	1	80	2,88	0,069	2,4	0,075	2,6
	2	2	80	2,89	0,055	1,9	0,059	2,0
Панель 1	1	1	80	0,66	0,024	3,6	0,029	4,4
	2	2	80	0,68	0,017	2,5	0,025	3,7
Панель 2	1	1	80	1,70	0,039	2,3	0,059	3,5
	2	2	80	1,72	0,026	1,5	0,035	2,0
Панель 3	1	1	80	3,53	0,064	1,8	0,118	3,3
	2	2	80	3,57	0,056	1,6	0,087	2,4

* Репрезентативные данные. Результаты, полученные в отдельных лабораториях, могут отличаться от приведенных данных.

Выход

Тест ARCHITECT iDigoxin разработан так, чтобы иметь общий средний выход 100 ± 10%.

Исследование было проведено на материале пяти образцов сыворотки крови с пониженными концентрациями дигоксина. Каждый образец был обогащен дополнительным содержанием дигоксина в концентрациях 0,0, 0,5, 1,0, 2,0 и 3,0 нг/мл. Концентрация дигоксина определялась с помощью теста ARCHITECT iDigoxin, после чего рассчитывался полученный в результате процент выхода. Отдельный процент выхода теста ARCHITECT iDigoxin для сыворотки находился в диапазоне от 96,0 до 104,3%. Средний процент выхода теста ARCHITECT iDigoxin находился в диапазоне от 99,9 до 102,9% с общим средним значением для сыворотки крови в 101,8%.*

* Репрезентативные данные. Результаты, полученные в отдельных лабораториях, могут отличаться от приведенных данных.

Линейность при разведении

Тест ARCHITECT iDigoxin разработан так, чтобы иметь среднее отклонение линейности ± 10% для концентраций, превышающих 1,0 нг/мл, или ± 0,1 нг/мл для концентраций ниже 1,0 нг/мл.

Было проведено исследование линейности разведения, при котором были разведены пять образцов сыворотки крови с помощью калибратора ARCHITECT iDigoxin Calibrator A. Концентрация дигоксина определялась с использованием теста ARCHITECT iDigoxin, после чего рассчитывались среднее отклонение линейности или разница в концентрации. Для разбавленных образцов со значениями выше 1,0 нг/мл процент отклонения линейности находился в диапазоне от -4,0 до 8,8% со средним процентом отклонения линейности в 2,0%. Для разбавленных образцов со значениями ниже 1,0 нг/мл концентрации находились в диапазоне 0,1 нг/мл от ожидаемых результатов.* Линейный диапазон теста составляет от 0,3 до 4,0 нг/мл.

* Репрезентативные данные. Результаты, полученные в отдельных лабораториях, могут отличаться от приведенных данных.

Чувствительность

Тест ARCHITECT iDigoxin разработан так, чтобы иметь предел обнаружения ≤ 0,3 нг/мл.

Предел холостой пробы (ПХП) и Предел обнаружения (ПО)

ПХП и ПО теста ARCHITECT iDigoxin были установлены в соответствии с документом EP17-A CLSI[16] при количестве ложно положительных образцов (α) менее 5% и ложно отрицательных образцов (β) менее 5%. Данные были получены с использованием одной холостой пробы (60 повторов) и четырех образцов с низким уровнем дигоксина (15 повторов для каждого); ПХП = 0,07 нг/мл и ПО = 0,09 нг/мл.*

* Репрезентативные данные. Результаты, полученные в отдельных лабораториях, могут отличаться от приведенных данных.

Функциональная чувствительность

Для проведения исследования функциональной чувствительности были подготовлены семь серийных образцов в диапазоне от 0,05 до 0,5 нг/мл в результате разведения калибратором A калибратора B. Данные образцы тестировались в десяти повторах, дважды в день, в течение пяти дней с использованием одной серии реагентов и калибраторов. Всего 100 повторов на каждую панель. Были рассчитаны значения общих %КВ и затем соотнесены со средней концентрацией. На основе полученных данных была построена кривая обратной зависимости. Также была рассчитана функциональная чувствительность как концентрация, соответствующая 20% уровню КВ на экспериментальной кривой. У верхней границы 95% доверительного интервала наименьшее значение в тесте ARCHITECT iDigoxin, демонстрирующее 20% КВ, составило 0,1 нг/мл, что ниже сообщаемого диапазона теста ARCHITECT iDigoxin.*

* Репрезентативные данные. Результаты, полученные в отдельных лабораториях, могут отличаться от приведенных данных.

Специфичность

Была проведена оценка кросс-реактивности со стороны основных активных метаболитов дигоксина (бис-дигитоксоцид дигоксигенина, моно-дигитоксоцид дигоксигенина, дигоксигенин), структурно схожих компонентов (ацетилдигоксин, дигитоксин, дигитоксигенин, уабаин, десланозид, ланатозид C, просциларидин) и других терапевтических препаратов в параллельном приеме для оценки влияния данных веществ на количественное определение концентрации дигоксина в тесте ARCHITECT iDigoxin. Данные вещества были добавлены в пулированную сыворотку крови (контроль), не содержащую дигоксин, и в дигоксин двух терапевтических уровней (приблизительно 0,8 нг/мл и 2,0 нг/мл). Образцы были исследованы, после чего полученные концентрации дигоксина в образцах с добавленными веществами сравнивали с образцами контрольной сыворотки крови. Данные исследования суммированы в нижеприведенной таблице.*

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

Тестируемое вещество	Конц. тестируемого вещества (нг/мл)	Концентрация дигоксина (нг/мл)				
		0,0	0,8		2,0	
		Разница конц.[a]	Разница конц.[a]	Кросс-реакт. (%)[b]	Разница конц.[a]	Кросс-реакт. (%)[b]
Бис-дигитоксоцид дигоксигенина	1,30	2,03	1,86	143,1	-[c]	-[c]
Моно-дигитоксоцид дигоксигенина	1,00	1,49	0,69	69,0	0,96	96,0
Дигоксигенин	0,80	0,15	0,02	2,5	-0,05	-6,3
Ацетилдигоксин	2,50	2,70	2,34	93,6	-[c]	-[c]
Дигитоксин	25	0,04	0,07	0,3	-0,09	-0,4
Дигитоксигенин	15	0,00	0,04	0,3	-0,08	-0,5
Уабаин	860	1,38	0,28	0,0	0,22	0,0
Десланозид	2,25	2,03	1,65	73,3	1,66	73,8
Ланатозид С	1,55	1,98	1,14	73,5	0,96	61,9
Посциларидин	340	0,21	0,26	0,1	0,08	0,0
Спиронолактон	500	0,35	0,04	0,0	0,21	0,0
Канренон	1000	0,00	0,01	0,0	0,05	0,0
Канреноновая кислота	1000	0,36	0,08	0,0	-0,04	0,0
Гидрокортизон	2000	0,12	0,02	0,0	0,01	0,0
Метилпреднизолон	7000	0,02	0,08	0,0	-0,05	0,0
Преднизолон	1000	0,15	0,02	0,0	0,37	0,0
Дексаметазон	5000	0,36	0,19	0,0	0,10	0,0
Прогестерон	250	0,05	0,06	0,0	-0,12	0,0
Амилорид	50	0,00	0,36	0,7	-0,04	-0,1
Амринон	7000	0,15	-0,11	0,0	0,11	0,0
Клоразепат	1500	0,00	0,04	0,0	-0,09	0,0
Набуметон	37000	0,00	0,12	0,0	-0,04	0,0
Фенитоин	80000	0,00	0,16	0,0	-0,03	0,0
Триамтерен	500	0,00	-0,25	-0,1	-0,03	0,0

[a] Разница концентраций

= Измеренное значение образца с добавленным тестируемым веществом – Измеренное значение контроля

$$[b]\ \%\ \text{Кросс-реактивности} = 100 * \frac{\text{Измеренное значение образца с добавленным тестируемым веществом – Измеренное значение контроля}}{\text{Концентрация тестируемого вещества}}$$

[c] Не установлено. Значение концентрации выходит за пределы диапазона теста (>4,00 нг/мл).

Согласно опубликованным данным, у одного из десяти пациентов 40% или более принятого перорально дигоксина метаболизируется бактериями желудочно-кишечного тракта в неактивный продукт распада (дигидродигоксин).[14] Кросс-реактивность для дигидродигоксина была либо небольшая, либо не подтверждена.[17]

Согласно данным истории болезни, описанной Steimer et al.[18], отрицательное отклонение в установлении результатов по дигоксину может наблюдаться при наличии в сыворотке крови ингибитора альдостерона спиронолактона или канренона. Результаты ингибитора альдостерона продемонстрировали незначительную интерференцию в тесте ARCHITECT iDigoxin.

* Репрезентативные данные. Результаты, полученные в отдельных лабораториях, могут отличаться от приведенных данных.

Интерферирующие вещества

Потенциальная интерференция в тесте ARCHITECT iDigoxin следующих веществ имеет средний выход 100 ± 10% от результатов контроля на указанных уровнях. Было проведено исследование для теста ARCHITECT iDigoxin в соответствии с документом EP7-A2 CLSI[19]. Концентрацию дигоксина в пяти образцах сыворотки крови доводили до значений 0,5, 0,8, 1,5, 2,0 и 3,0 нг/мл и добавляли следующие потенциально интерферирующие вещества (кроме низкого и высокого белков). Образцы с низким и высоким белками были подготовлены перед добавлением в них дигоксина со значениями концентраций, приведенными выше. Данные исследования суммированы в нижеприведенной таблице.*

Потенциально интерферирующие вещества	Концентрация интерферента	Диапазон процента выхода (отдельный)
Билирубин	20 мг/дл	98,9 – 103,1
Гемоглобин	750 мг/дл	100,0 – 103,2
Триглицериды	2500 мг/дл	98,4 – 105,6
HAMA	1000 нг/мл	98,1 – 101,6
Ревматоидный фактор	500 МЕ/мл	97,1 – 102,5
Низкий белок	3 г/дл	94,3 – 106,8
Высокий белок	12 г/дл	97,6 – 109,8

Средний процент выхода в данном исследовании находился в диапазоне от 99,1 до 104,8%.*

В сыворотках крови пациентов особых популяций (напр., пациентов с почечной и/или печеночной недостаточностью, новорожденных и беременных) было выявлено неизвестное вещество, провоцирующее получение положительного результата на дигоксин в ряде иммуноанализов.[20-26] Данное вещество было названо дигоксиноподобным иммунореактивным фактором (ДПИФ) или веществом (ДПИВ). При наличии ДПИФ в образце результат анализа на дигоксин может быть ложно завышенным. Концентрация ДПИФ у подобных пациентов очень вариабельна, но в некоторых случаях может достигать диапазона терапевтических концентраций дигоксина.[21, 22, 24]

Поскольку вероятность интерференции с HAMA существует в любом анализе на основе мышиных антител, данный фактор может спровоцировать получение ложно завышенных или заниженных результатов.

Производителем Digoxin Immune Fab сообщалось, что в настоящее время не существует техники иммуноанализа, применяемой для количественного определения дигоксина в сыворотке крови пациентов, проходящих терапию фрагментами антител. Согласно информации во вкладыше производителя, препарат DIGIBIND будет интерферировать с измерениями дигиталиса в иммуноанализе.[27, 28]

* Репрезентативные данные. Результаты, полученные в отдельных лабораториях, могут отличаться от приведенных данных.

Сравнение методов

Тест ARCHITECT iDigoxin разработан так, чтобы при анализе образцов иметь наклон 1,0 ± 0,1 и коэффициент корреляции (r) ≥ 0,95 при сравнении с тестом MULTIGENT Digoxin. Было выполнено исследование на материале образцов сыворотки и плазмы крови. Данные исследования суммированы в нижеприведенной таблице.*

ARCHITECT iDigoxin в сравнении с MULTIGENT Digoxin				
Метод регрессии	Кол-во наблюдений	Наклон (95% ДИ[a])	Пересечение (95% ДИ[a])	Коэффициент корреляции
Passing-Bablok[b]	200	0,921 (от 0,906 до 0,937)	-0,040 (от -0,061 до -0,018)	0,993

Диапазон образцов (ARCHITECT) = от 0,34 до 3,93 нг/мл

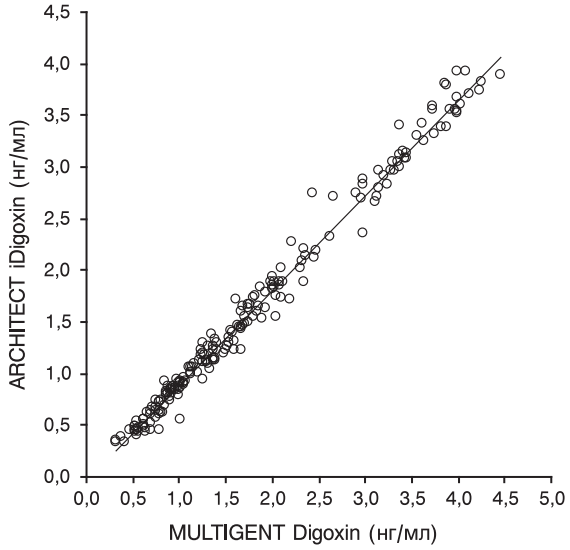
Диапазон образцов (MULTIGENT) = от 0,32 до 4,46 нг/мл

[a] ДИ = Доверительный интервал

[b] Метод линейной регрессии без поправок на распределение образцов и ошибки в измерениях.[29]

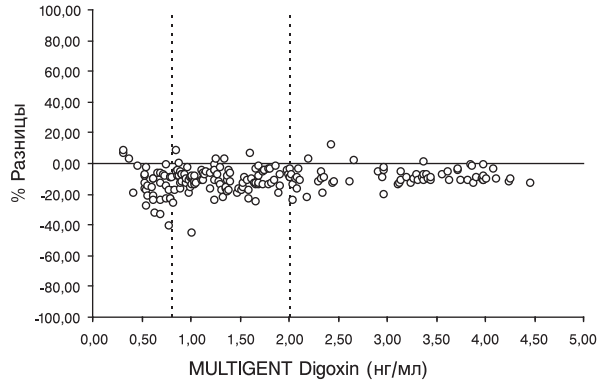
Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

ARCHITECT iDigoxin в сравнении с MULTIGENT Digoxin



Анализ отклонения теста ARCHITECT iDigoxin от теста MULTIGENT Digoxin был проведен на тех же 200 образцах с концентрациями в диапазоне от 0,34 до 3,93 нг/мл и от 0,32 нг/мл до 4,46 нг/мл соответственно. Представленные репрезентативные данные демонстрируют различия между двумя тестами. Среднее значение отклонения, выявленное в сравнительном исследовании ARCHITECT и MULTIGENT, составило -10,78%. 95%-й доверительный интервал среднего отклонения составляет от -26,72 до 5,16%. В обычном терапевтическом диапазоне при применении дигоксина (от 0,8 до 2,0 нг/мл по результатам теста MULTIGENT Digoxin) среднее отклонение составило -10,77% с 95% доверительным интервалом от -25,61 до 4,06%. Данные исследования представлены на нижеприведенном графике.* Вертикальные линии представляют обычный терапевтический диапазон при лечении дигоксином.

% Отклонения ARCHITECT iDigoxin от MULTIGENT Digoxin



* Репрезентативные данные. Результаты, полученные в отдельных лабораториях, могут отличаться от приведенных данных.

БИБЛИОГРАФИЯ

1. Brunton LL, ed. Goodman & Gilman's *The Pharmacological Basis of Therapeutics.* [Internet]. 11th ed. USA: McGraw-Hill; 2006. Chapter 33: Rocco TP, Fang JC. Pharmacotherapy of congestive heart failure;[cited 2008 June 30]; [about 37 p]. Available from: http://www.accessmedicine.com/resourceTOC.aspx?resourceID=28. По состоянию на: 30 июня 2008 г.
2. Brunton LL, ed. Goodman & Gilman's *The Pharmacological Basis of Therapeutics.* [Internet]. 11th ed. USA: McGraw-Hill; 2006. Chapter 34: Roden DM. Antiarrhythmic drugs; [cited 2008 June 30]; [about 37 p].Available from: http://www.accessmedicine.com/resourceTOC.aspx?resourceID=28. По состоянию на: 30 июня 2008 г.
3. Valdes R, Jortani SA, Gheorghiade M. Standards of laboratory practice: cardiac drug monitoring. *Clin Chem.* 1998;44:1096-1109.
4. Gheorghiade M, Adams KF Jr, Colucci WS. Digoxin in the management of cardiovascular disorders. *Circulation.* 2004;109:2959-2964.
5. US Department of Labor, Occupational Safety and Health Administration, 29 CFR Part 1910.1030, Bloodborne pathogens.
6. US Department of Health and Human Services. *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories*. 5th ed. Washington, DC: US Government Printing Office; December 2009.
7. World Health Organization. *Laboratory Biosafety Manual*. 3rd ed. Geneva: World Health Organization; 2004.
8. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline–Third Edition.* CLSI Document M29-A3. Wayne, PA: CLSI; 2005.
9. Guder WG, Narayanan S, Wisser H, Zawta B. Digoxin. In: *Samples: From the Patient to the Laboratory.* 3rd ed. Germany: Wiley-VCH GmbH & Co. KGaA 2003; Annex [CD-ROM]:140.
10. Primus FJ, Kelley EA, Hansen HJ, et al. "Sandwich"-type immunoassay of carcinoembryonic antigen in patients receiving murine monoclonal antibodies for diagnosis and therapy. *Clin Chem* 1988;34(2):261-264.
11. Schroff RW, Foon KA, Beatty SM, et al. Human anti-murine immunoglobulin responses in patients receiving monoclonal antibody therapy. *Cancer Res* 1985;45(2):879-885.
12. Boscato LM, Stuart MC. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. *Clin Chem* 1988;34(1):27-33.
13. Smith TW, Butler VP, Haber E. Determination of therapeutic and toxic serum digoxin concentrations by radioimmunoassay. *New Engl J Med.* 1969;281:1212-1216.
14. Lanoxin. In: *Physicians' Desk Reference.* 62nd ed. Montvale, NJ: Thompson Healthcare Inc.; 2007:1498-1501.
15. National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS). *Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Methods; Approved Guideline—Second Edition.* NCCLS Document EP5-A2. Wayne, PA: NCCLS; 2004.
16. National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS). *Protocols for Determination of Limits of Detection and Limits of Quantitation; Approved Guideline.* NCCLS Document EP17-A. Wayne, PA: NCCLS; 2004.
17. Miller JJ, Straub RW Jr, Valdes R Jr. Digoxin immunoassay with cross-reactivity of digoxin metabolites proportional to their biological activity. *Clin Chem.* 1994;40:1898-1903.
18. Steimer W, Muller C, Eber B, et al. Intoxication due to negative canrenone interference in digoxin drug monitoring. *Lancet.* 1999;354:1176–1177.
19. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Interference Testing in Clinical Chemistry; Approved Guideline—Second Edition.* CLSI Document EP7-A2. Wayne, PA: CLSI; 2005.
20. Yatscoff RW, Desjardins PR, Dalton JG. Digoxin-like immunoreactivity in the serum of neonates and uremic patients, as measured in the Abbott TDx. *Clin Chem.* 1984;30:588.
21. Greenway DC, Nanji AA. Falsely increased results for digoxin in sera from patients with liver disease: ten immunoassay kits compared. *Clin Chem.* 1985;31:1078–1079.
22. Rosenkranz B, Frolich JC. Falsely elevated digoxin concentrations in patients with liver disease. *Ther Drug Monit.* 1985;7:202–206.
23. Pudek MR, Seccombe DW, Jacobson BE, et al. Seven different digoxin immunoassay kits compared with respect to interference by a digoxin-like immunoreactive substance in serum from premature and full-term infants. *Clin Chem.* 1983;29:1972–1974.
24. Hicks JM, Brett EM. Falsely increased digoxin concentrations in samples from neonates and infants. *Ther Drug Monit.* 1984;6:461–464.
25. Soldin SJ, Papanastasiou-Diamandi A, Heyes J, et al. Are immunoassays for digoxin reliable? *Clin Biochem.* 1984;17:317–320.
26. Valdes R Jr. Endogenous digoxin-like immunoreactive factors: impact on digoxin measurements and potential physiological implications. *Clin Chem.* 1985;31:1525–1532.
27. DIGIBIND. In: *Physician's Desk Reference.* 62nd ed. Montvale, NJ: Thomson Healthcare Inc. 2007;1411-1413.
28. Rainey PM. Effects of digoxin immune Fab (ovine) on digoxin immunoassays. *Am J Clin Pathol.* 1989;92:779–786.
29. Passing H, Bablok W. A new biometrical procedure for testing the equality of measurements from two different analytical methods. Application of linear regression procedures for method comparison studies in clinical chemistry, Part I. *J Clin Chem Clin Biochem* 1983;21(11):709–720.

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

Используемые символы

	См. инструкции по использованию
	Производитель
	Достаточно для
	Температурный режим
	Использовать до/Срок годности
ASSAY DILUENT	Разбавитель теста
CAUTION: IRRITANT	Осторожно: Раздражающее вещество
CONJUGATE	Конъюгат
CONTROL NO.	Номер контроля
EC REP	Авторизованный представитель в Европейском Сообществе
INFORMATION FOR USA ONLY	Информация только для США
IVD	Медицинское изделие для диагностики *In Vitro*
LOT	Номер серии
MICROPARTICLES	Микрочастицы
PRE-TRIGGER SOLUTION	Претриггерный раствор
PRODUCED FOR ABBOTT BY	Произведено для Abbott
PRODUCT OF SPAIN	Произведено в Испании
REACTION VESSELS	Реакционные ячейки
REAGENT LOT	Номер серии реагента
REF	Каталожный номер
REPLACEMENT CAPS	Сменные крышечки
SAMPLE CUPS	Чашечки для образцов
SEPTUM	Мембрана
SN	Серийный номер
TRIGGER SOLUTION	Триггерный раствор
WARNING: EYE IRRITANT	Предупреждение: Вызывает раздражение глаз.
WARNING: SENSITIZER	Предупреждение: Может вызывать аллергическую реакцию.
WARNING: SKIN IRRITANT	Предупреждение: Вызывает раздражение кожи.
WASH BUFFER	Промывочный буфер

ARCHITECT, Chemiflex, MasterCheck и MULTIGENT являются торговыми марками Abbott Laboratories в различных юрисдикциях. Все другие торговые марки являются собственностью соответствующих владельцев.

Abbott Laboratories
Diagnostics Division
Abbott Park, IL 60064
USA

EC REP ABBOTT
Max-Planck-Ring 2
65205 Wiesbaden
Germany
+49-6122-580

CE

PRODUCED FOR ABBOTT BY

BIOKIT, S.A., Can Malé, s/n, 08186 Lliçà d'Amunt, Barcelona-Spain

Сервисная поддержка: Обращайтесь к своему местному представителю или смотрите контактную информацию для вашей страны на сайте www.abbottdiagnostics.com

Редакция: январь 2015 г.
©2008, 2015 Abbott Laboratories

Abbott

Авторизованный представитель изготовителя:
ООО «Эбботт Лэбораториз»
125171, г. Москва, Ленинградское шоссе, 16а, стр. 1, 6 этаж;
Тел: +7 (495) 258 42 80
Факс: +7 (495) 258 42 81

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

ARCHITECT iDigoxin

REF 1P32-27

ru
iDigoxin
1P32
G76501R03
B1P3XR

См. выделенные изменения. Редакция: июнь 2018 г.

Необходимо точно следовать данной инструкции по применению. При отклонении от данной инструкции по применению надежность результатов теста не гарантируется.

ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ: Прием пациентами препаратов DIGIBIND или DIGIFAB может повлиять на значения концентраций дигоксина в образцах. См. раздел **СПЕЦИФИЧЕСКИЕ РАБОЧИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ, Интерферирующие вещества**.

НАЗВАНИЕ

ARCHITECT iDigoxin

НАЗНАЧЕНИЕ

Тест ARCHITECT iDigoxin является хемилюминесцентным иммуноанализом *In Vitro* на микрочастицах (CMIA) для количественного определения дигоксина в сыворотке или плазме крови человека на системе ARCHITECT iSystem с опцией протокола STAT. Результаты данного теста используются в качестве вспомогательных данных для диагностики и лечения передозировки дигоксина, а также для мониторинга уровней дигоксина с целью подбора соответствующей схемы лечения.

КРАТКОЕ ОПИСАНИЕ ТЕСТА

Дигоксин является сильнодействующим сердечным гликозидом, назначаемым для лечения пациентов, страдающих застойной сердечной недостаточностью[1] или некоторыми видами аритмии сердца.[2] Вследствие того, что препарат обладает низким терапевтическим индексом (небольшой разностью между терапевтическим и токсичным уровнями в тканях), а симптомы передозировки могут быть схожими с симптомами заболевания, для лечения которого назначен данный препарат, проводится мониторинг уровней дигоксина в сыворотке или плазме крови.[3] Также следует проводить подбор дозировки дигоксина с учетом почечной функции[3] или в случаях параллельного приема препаратов, способных изменить фармакокинетику дигоксина (напр., хинидин, верапамил или амиодарон).[4] Мониторинг уровней дигоксина в сыворотке или плазме крови в комплексе с другими клиническими данными может помочь врачу при подборе дозировки для достижения оптимального терапевтического эффекта и избежать при этом субтерапевтических или токсических уровней дозировки.[3]

БИОЛОГИЧЕСКИЕ ПРИНЦИПЫ ПРОЦЕДУРЫ

Тест ARCHITECT iDigoxin является одноступенчатым STAT иммуноанализом для количественного определения дигоксина в сыворотке или плазме крови человека на основе технологии CMIA с применением гибких протоколов анализа, именуемой Chemiflex.

1. Образец, парамагнитные микрочастицы, сенсибилизированные антителами к дигоксину, разбавитель теста и акридин-меченый конъюгат дигоксигенина соединяются для образования реакционной смеси. Микрочастицы, сенсибилизированные антителами к дигоксину, связываются с дигоксином, присутствующим в образце, и акридин-меченым конъюгатом дигоксигенина.
2. После промывки к реакционной смеси добавляются претриггерный и триггерный растворы.
3. Получаемая в результате хемилюминесцентная реакция измеряется в относительных световых единицах (RLU). Между количеством дигоксина, присутствующим в образце, и RLU, детектированными оптикой системы ARCHITECT iSystem, существует обратная зависимость.

Подробную информацию о системе и технологии анализа см. в Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT, Раздел 3.

РЕАГЕНТЫ

Содержимое набора

ARCHITECT iDigoxin 1P32

REF	1P32-27
Σ	100
MICROPARTICLES	1 x 6,6 мл
CONJUGATE	1 x 5,9 мл
ASSAY DILUENT	1 x 10,0 мл

MICROPARTICLES Микрочастицы, сенсибилизированные антителами к дигоксину (мышиными, моноклональными), в TRIS-буфере с протеиновым (бычьим) стабилизатором. Минимальная концентрация: 0,05% твердого вещества. Консервант: ProClin 300.

CONJUGATE Акридин-меченый конъюгат дигоксигенина в цитратном буфере. Минимальная концентрация: 1,0 нг/мл. Консервант: ProClin 300.

ASSAY DILUENT Разбавитель теста, содержащий сыворотку крови козы с двунатриевой EDTA. Консерванты: ProClin 300 и ProClin 950.

Другие реагенты

PRE-TRIGGER SOLUTION Претриггерный раствор ARCHITECT Pre-Trigger Solution, содержащий 1,32% (вес/объем) перекиси водорода.

TRIGGER SOLUTION Триггерный раствор ARCHITECT Trigger Solution, содержащий 0,35 N гидроксида натрия.

WASH BUFFER Промывочный буфер ARCHITECT Wash Buffer, содержащий забуференный фосфатом физиологический раствор. Консерванты: противомикробные препараты.

Предупреждения и меры предосторожности

- IVD
- Для диагностики *In Vitro*

Меры предосторожности

ВНИМАНИЕ: Данный продукт предполагает работу с образцами, полученными от человека. Рекомендуется считать все материалы, полученные от человека, потенциально инфекционными и обращаться с ними в соответствии со Стандартом по обращению с гемоконтактными патогенами, разработанным Управлением США по охране труда и промышленной гигиене (OSHA). При работе с материалами, содержащими или предположительно

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

содержащими инфекционные агенты, следует соблюдать правила биологической безопасности, уровень 2, или другие соответствующие правила биологической безопасности.[5-8]

Следующие предупреждения и меры предосторожности относятся к: MICROPARTICLES и ASSAY DILUENT	
	
ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ	Содержит метилизотиазолоны.
H317	Может вызывать аллергическую кожную реакцию.
Предотвращение	
P261	Избегать вдыхания тумана/паров/аэрозолей.
P272	Не выносить загрязненную одежду с рабочего места.
P280	Пользоваться защитными перчатками/защитной одеждой/средствами защиты глаз.
Реагирование	
P302+P352	ПРИ ПОПАДАНИИ НА КОЖУ: Промыть большим количеством воды.
P333+P313	При раздражении кожи или появлении сыпи: Обратиться к врачу.
P362+P364	Снять загрязненную одежду и выстирать ее перед использованием.
Утилизация	
P501	Утилизируйте содержимое/контейнер в соответствии с санитарными нормами РФ (СанПиН 2.1.7.2790-10 от 09.12.2010).

Следующие предупреждения и меры предосторожности относятся к: CONJUGATE	
	
ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ	Содержит метилизотиазолоны, дигидрат 5-сильфосалициловой кислоты и моногидрат лимонной кислоты.
H317	Может вызывать аллергическую кожную реакцию.
H371	Может нанести вред органам.
Предотвращение	
P260	Избегать вдыхания тумана/паров/аэрозолей.
P280	Пользоваться защитными перчатками/защитной одеждой/средствами защиты глаз.
P264	После работы тщательно вымыть руки.
P272	Не выносить загрязненную одежду с рабочего места.
Реагирование	
P302+P352	ПРИ ПОПАДАНИИ НА КОЖУ: Промыть большим количеством воды.
P333+P313	При раздражении кожи или появлении сыпи: Обратиться к врачу.
P308+P311	В СЛУЧАЕ воздействия или обеспокоенности: Обратиться в ТОКСИКОЛОГИЧЕСКИЙ ЦЕНТР/ к врачу-специалисту.
P362+P364	Снять загрязненную одежду и выстирать ее перед использованием.
Утилизация	
P501	Утилизируйте содержимое/контейнер в соответствии с санитарными нормами РФ (СанПиН 2.1.7.2790-10 от 09.12.2010).

Паспорта безопасности доступны на сайте www.abbottdiagnostics.com или у местного представителя.

Подробную информацию о необходимых мерах предосторожности при работе анализатора см. в Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT, Раздел 8.

Обращение с реагентами

- Не используйте наборы реагентов после истечения срока годности.
- **Не смешивайте реагенты одной или разных упаковок.**
- Перед первой загрузкой набора реагентов в систему необходимо перемешать содержимое флакона с микрочастицами для ресуспендирования микрочастиц, которые могли осесть на дно флакона при транспортировке. Инструкции по перемешиванию микрочастиц см. в разделе **ПРОЦЕДУРА, Процедура анализа** данной инструкции по применению.
- **НЕОБХОДИМО использовать предохранительные крышки для предотвращения испарения и контаминации реагента, а также для обеспечения целостности реагента. Достоверность результатов теста не может быть гарантирована, если предохранительные крышки не использовались в соответствии с данной инструкцией по применению.**
  - Надевайте чистые перчатки при установке предохранительной крышки на вскрытый флакон с реагентом, чтобы предотвратить контаминацию.
  - После помещения предохранительной крышки на вскрытый флакон с реагентом **не переворачивайте флакон**, так как это приведет к вытеканию реагента и может отразиться на результатах теста.
  - Со временем на поверхности предохранительной крышки могут появиться следы высохшей жидкости. Это обычные сухие соли, не влияющие на результаты исследования.

Подробную информацию о мерах предосторожности при работе на анализаторе см. в Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT, Раздел 7.

Хранение реагентов

При правильном хранении и обращении реагенты остаются стабильными до истечения срока годности.

	Температура хранения	Макс. время хранения	Дополнительные инструкции по хранению
Невскрытый/ вскрытый флакон*	2 - 8°C	До окончания срока годности	Может использоваться сразу после извлечения из места хранения с температурой 2 - 8°C. Храните в вертикальном положении.
На борту	Температура в системе	30 дней	Утилизируйте через 30 дней. Подробную информацию о мониторинге времени нахождения реагентов на борту анализатора см. в Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT, Раздел 5.

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

* Реагенты можно хранить как на борту системы ARCHITECT iSystem, так и вне ее. После извлечения реагентов из системы храните их в вертикальном положении при температуре 2 - 8°C (с надетыми предохранительными крышками и заменяемыми крышками). Реагенты, хранящиеся вне системы, рекомендуется хранить в фабричных лотках и упаковках для обеспечения вертикального положения. **Если флакон с микрочастицами хранился не вертикально (с надетой предохранительной крышкой) в холодильнике вне системы, набор реагентов должен быть утилизирован.** Подробную информацию о выгрузке реагентов из системы см. в Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT, Раздел 5.

Показатели порчи реагентов

Если значение контроля выходит за пределы диапазона допустимых значений, это может свидетельствовать о порче реагентов или нарушениях технологии проведения тестирования. Результаты соответствующих тестов следует считать неверными, образцы должны быть протестированы повторно. Может потребоваться повторная калибровка теста. Информацию об устранении ошибок см. в Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT, Раздел 10.

ПРОЦЕДУРА РАБОТЫ НА АНАЛИЗАТОРЕ

Перед проведением теста на системе ARCHITECT iSystem необходимо установить файл теста ARCHITECT iDigoxin с опцией протокола STAT.

Подробную информацию об установке файла теста, просмотре и редактировании параметров анализа см. в Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT, Раздел 2.

Информацию о распечатке параметров анализа см. в Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT, Раздел 5.

Подробное описание процедур работы с системой см. в Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT.

Альтернативные единицы измерения результата

Измените параметр "Result concentration units" для выбора альтернативной единицы.

Формула пересчета:

(Концентрация в стандартных единицах измерения результата) x (Фактор конверсии) = (Концентрация в альтернативных единицах измерения результата)

Стандартная единица измерения результата	Фактор пересчета	Альтернативная единица измерения результата
нг/мл	1,28	нмоль/л

СБОР ОБРАЗЦА И ПОДГОТОВКА К АНАЛИЗУ

Типы образцов

В данном тесте необходимо использовать только верифицированные типы образцов:

Типы образцов	Пробирки для сбора образцов
Сыворотка крови человека	Сыворотка
Плазма крови человека	Калиевая соль EDTA
	Литий гепарин
	Натрий гепарин

- Другие типы пробирок для сбора образцов, включая пробирки с сепараторным гелем, не были проверены на пригодность к использованию в данном тесте.
- Взаимозаменяемое использование образцов плазмы крови из пробирок с разными антикоагулянтами в целях мониторинга уровня дигоксина запрещено.
- Жидкие антикоагулянты могут давать эффект разбавления, что может привести к заниженным концентрациям в отдельных образцах пациентов.
- Рабочие характеристики теста не установлены для случаев исследования образцов трупной крови или других жидкостей организма, кроме сыворотки и плазмы крови человека.
- В анализаторе не предусмотрена опция верификации типа используемого образца. В обязанности оператора системы входит проверка типов образцов, используемых в тесте.

Состояние образцов

- Не используйте образцы в следующих состояниях:
  - инактивированные нагреванием
  - сильно гемолизированные (> 750 мг/дл)
  - с заметной микробной контаминацией
- Чтобы получить правильные результаты, образцы сыворотки и плазмы крови следует отделить от фибрина, эритроцитов и других твердых частиц. Образцы сыворотки крови пациентов, получающих антикоагуляционную или тромболитическую терапию, могут содержать фибрин в результате незаконченного образования сгустков.
- Рекомендуется использование одноразовых пипеток и наконечников для пипеток для предотвращения перекрестной контаминации.

Подготовка к анализу

- Следуйте инструкциям изготовителя пробирок для сбора образцов. При подготовке образцов к тестированию гравитационного разделения недостаточно.
- Тщательно перемешайте размороженные образцы на вортексе на низкой скорости или перевернув пробирки 10 раз. Визуально оцените образцы. Если наблюдается расслоение или стратификация, продолжайте перемешивание до тех пор, пока образцы не станут визуально однородными.
- Для получения согласованных результатов следует отцентрифугировать образцы перед тестированием, если
  - они содержат фибрин, эритроциты или другие твердые частицы,
  - существует необходимость проведения повторного тестирования или
  - они были заморожены и разморожены.
- Для тестирования перенесите очищенный образец в чашечку для образцов или вторичную пробирку. Если после центрифугирования в образце присутствует липидный слой, перенесите в чашечку для образцов или вторичную пробирку только очищенный образец без липемического материала.
- Проверьте все образцы на отсутствие в них пузырьков. Удалите пузырьки аппликатором до начала тестирования. Используйте новый аппликатор для каждого образца, чтобы избежать перекрестной контаминации.

Хранение образцов

Тип образца	Температура хранения	Максимальное время хранения
Сыворотка/плазма крови	Комнатная температура	≤ 48 часов
	2 - 8°C	≤ 48 часов
	-20°C или ниже	≤ 6 месяцев[9]

Образцы сыворотки или плазмы крови должны быть отделены от сгустков или эритроцитов сразу после сбора.

Не проводите более 3 циклов заморозки/разморозки.

Транспортировка образцов

- Упаковывайте и маркируйте образцы в соответствии с государственными, федеральными и международными требованиями по транспортировке клинических образцов и инфекционных веществ.
- Не храните образцы после окончания срока годности, указанного выше.

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

ПРОЦЕДУРА

Предоставляемые материалы

1P32 ARCHITECT iDigoxin Reagent Kit

Необходимые, но не предоставляемые материалы

- ARCHITECT iDigoxin файл теста с виртуального диска ARCHITECT iSystem e-Assay CD-ROM на сайте www.abbottdiagnostics.com.
- 1P32-02 Калибраторы ARCHITECT iDigoxin Calibrators
- Коммерческие контроли
- Претриггерный раствор ARCHITECT Pre-Trigger Solution
- Триггерный раствор ARCHITECT Trigger Solution
- Промывочный буфер ARCHITECT Wash Buffer
- Реакционные ячейки ARCHITECT Reaction Vessels
- Чашечки для образцов ARCHITECT Sample Cups
- Предохранительные крышки ARCHITECT Septum
- Заменяемые крышки ARCHITECT Replacement Caps
- Пипетки или наконечники для пипеток (опция) для дозирования объемов, указанных на экране заказа пациента или контроля.

Информацию о материалах, необходимых для процедур технического обслуживания, см. в Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT, Раздел 9.

Процедура анализа

- Перед первой загрузкой набора реагентов в систему необходимо перемешать содержимое флакона с микрочастицами для ресуспендирования микрочастиц, которые могли осесть на дно флакона при транспортировке. После загрузки флакона с микрочастицами в первый раз дальнейшего перемешивания не требуется.
  - **Переверните флакон с микрочастицами 30 раз.**
  - Визуально убедитесь, что микрочастицы во флаконе ресуспендированы. Если микрочастицы все еще прилипают к стенкам флакона, продолжайте переворачивать флакон до их полного ресуспендирования.
  - **Если микрочастицы не ресуспендируются, НЕ ИСПОЛЬЗУЙТЕ ИХ. Обратитесь к местному представителю компании Abbott.**
  - После того как микрочастицы ресуспендировались, поместите заменяемую крышку на флакон. Информацию о помещении заменяемых крышек на флаконы см. в разделе **Обращение с реагентами** данной инструкции по применению.
- Загрузите набор реагентов в систему ARCHITECT iSystem с опцией протокола STAT.
  - Убедитесь, что присутствуют все необходимые для анализа реагенты.
  - Проверьте наличие заменяемых крышек на всех флаконах с реагентами.
- При необходимости закажите калибровку.
  - Информацию о заказе калибровок см. в Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT, Раздел 6.
- Закажите тесты.
  - Информацию о заказе образцов пациентов и контролей, а также общих операционных процедурах см. в Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT, Раздел 5.
- Минимальный объем образца рассчитывается системой и распечатывается в Отчете по списку заказов. Чтобы минимизировать эффекты испарения, перед проведением теста убедитесь, что в чашечке для образцов присутствует достаточный объем образца.
- Максимальное количество повторов из одной чашечки для образцов: 10
  - Приоритетные образцы:
    Объем образца для проведения первого теста: 100 мкл
    Объем образца для проведения каждого дополнительного теста из одной чашечки для образцов: 50 мкл
- ≤ 3 часов на борту:
  Объем образца для проведения первого теста: 150 мкл
  Объем образца для проведения каждого дополнительного теста из одной чашечки для образцов: 50 мкл
- Чтобы минимизировать эффекты испарения, все образцы (образцы, взятые у пациентов, калибраторы и контроли) должны быть протестированы не позже, чем через 3 часа после загрузки на борт системы ARCHITECT iSystem.
  - При использовании первичных или аликвотных пробирок используйте мерную риску для обеспечения достаточного объема образца пациента.
- Подготовьте калибраторы ARCHITECT iDigoxin Calibrators и контроли.
  - Перед использованием перемешайте калибраторы, аккуратно переворачивая флаконы.
  - Держите флаконы **вертикально** и добавьте рекомендуемые объемы в соответствующие чашечки для образцов.
- Рекомендуемые объемы:
  для каждого калибратора: 5 капель
- Внесите 150 мкл каждого контроля в соответствующие чашечки для образцов.
- Следуйте инструкциям изготовителя при подготовке коммерческого контрольного материала.
- Загрузите образцы.
  - Информацию о загрузке образцов см. в Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT, Раздел 5.
- Нажмите РАБОТА.
- Дополнительную информацию о принципах работы см. в Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT, Раздел 3.
- Для достижения оптимальных рабочих характеристик важно следовать стандартным процедурам технического обслуживания в соответствии с Руководством по эксплуатации системы ARCHITECT, Раздел 9. Если правила работы в вашей лаборатории требуют более частого технического обслуживания, следуйте принятой практике.

Процедуры разведения образцов

Образцы со значениями дигоксина, превышающими 4,00 нг/мл, помечены кодом ">4.00 ng/mL" и могут быть разведены с использованием процедуры ручного разведения.

Процедура ручного разведения

Рекомендуемое разведение: 1:10

1. Добавьте 20 мкл образца пациента к 180 мкл калибратора A.
2. Оператор должен ввести фактор разведения в экраны заказа пациента или контроля. Система будет использовать данный фактор разведения для автоматического расчета концентрации образца до разведения и сообщения результата. Данный результат (до применения фактора разведения) должен составлять > 0,30 нг/мл.

Подробную информацию о заказе разведений см. в Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT, Раздел 5.

Калибровка

- Протестируйте калибраторы A - F в дубле. Калибраторы должны иметь приоритетную загрузку.
  Для оценки калибровки теста необходимо протестировать по одному контролю каждого уровня. Убедитесь, что значения контролей находятся в пределах диапазона допустимых значений, указанных в соответствующей инструкции по применению.

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

- Диапазон калибровки: 0,0 - 4,0 нг/мл.
- После принятия и сохранения результатов калибровки теста ARCHITECT iDigoxin все последующие образцы можно тестировать без предварительной калибровки, кроме тех случаев, когда:
  - Используется набор реагентов с новым номером серии или
  - Значения контролей выходят за рамки диапазона допустимых значений.
- Подробное описание процедуры калибровки см. в Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT, Раздел 6.

Процедуры контроля качества

Рекомендуемые требования по контролю качества теста ARCHITECT iDigoxin заключаются в тестировании по одному контролю всех уровней каждые 24 часа, то есть каждые сутки эксплуатации. Соблюдайте правила вашей лаборатории, если они требуют более частого использования контролей для проверки результатов тестов.

Дополнительные контроли следует тестировать в соответствии с местными, государственными и/или федеральными законами или аккредитационными требованиями и политикой контроля качества вашей лаборатории.

Значения контроля должны находиться в рамках диапазона допустимых значений, указанного в инструкции по применению к контролям. Если значение контроля выходит за рамки указанного диапазона, соответствующие результаты тестирований образцов следует считать недействительными. Необходимо провести повторное тестирование. Может потребоваться повторная калибровка теста.

Подтверждение заявленных характеристик теста

Протоколы для подтверждения заявленных в инструкции по применению характеристик теста см. в Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT, Приложение B.

Тест ARCHITECT iDigoxin принадлежит к методологической группе 2.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Расчет

Тест ARCHITECT iDigoxin использует четырехпараметрический логистический метод аппроксимации кривой (4PLC, Y-взвешенная кривая) для получения калибровочной кривой и результатов.

Флажки

Результаты некоторых тестов могут сопровождаться информацией в поле "Флажки". Описание флажков, которые могут появляться в этом поле, см. в Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT, Раздел 5.

Диапазон измерений (сообщаемый диапазон)

Диапазон измерений теста ARCHITECT iDigoxin составляет 0,3 - 4,0 нг/мл.

ОГРАНИЧЕНИЯ ПРОЦЕДУРЫ

- В целях диагностики результаты должны рассматриваться в совокупности с другими данными, например, симптомами, результатами других исследований, клиническими наблюдениями и т.д.
- Если результаты теста ARCHITECT iDigoxin не соответствуют клинической картине, рекомендуется провести дополнительное тестирование.
- Взаимозаменяемое использование образцов плазмы крови из пробирок с разными антикоагулянтами в целях мониторинга уровня дигоксина запрещено.
- Образцы, полученные от пациентов, которые принимали лекарственные препараты, изготовленные на основе моноклональных мышиных антител, в диагностических или терапевтических целях, могут содержать человеческие антитела против мышиных антител (HAMA). Подобные образцы при исследовании в тестах, использующих моноклональные мышиные антитела (таких как ARCHITECT iDigoxin), могут демонстрировать либо ложно завышенные, либо ложно заниженные результаты тестирования.[10-12]
- В некоторых иммуноанализах на дигоксин может наблюдаться кросс-реактивность с метаболитами, что может вести к положительному отклонению результатов анализа образцов пациента. Оценку кросс-реактивности теста ARCHITECT iDigoxin с некоторыми метаболитами дигоксина см. в разделе **СПЕЦИФИЧЕСКИЕ РАБОЧИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ**, **Специфичность** данной инструкции по применению.
- Не используйте ARCHITECT iDigoxin для исследования образцов пациентов, получающих энзалютамид. ARCHITECT iDigoxin может демонстрировать кросс-реактивность с энзалютамидом, что может вести к положительному отклонению в результатах пациента. Информацию о кросс-реактивности ARCHITECT iDigoxin и энзалютамида см. в разделе **СПЕЦИФИЧЕСКИЕ РАБОЧИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ**, **Специфичность** данной инструкции по применению.
- Прием пациентами препаратов DIGIBIND или DIGIFAB может повлиять на значения концентраций дигоксина в образцах. См. раздел **СПЕЦИФИЧЕСКИЕ РАБОЧИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ**, **Интерферирующие вещества**.
- Гетерофильные антитела сыворотки крови человека могут вступать в реакцию с иммуноглобулинами реагента, искажая результаты иммуноанализа *In Vitro*.[12] Наличие гетерофильных антител в образце пациента может спровоцировать получение аномальных значений. Для постановки диагноза может потребоваться дополнительная информация.
- Информацию об ограничениях анализа образцов см. в разделе **СБОР ОБРАЗЦА И ПОДГОТОВКА К АНАЛИЗУ** данной инструкции по применению.

ОЖИДАЕМЫЕ ЗНАЧЕНИЯ

Тест ARCHITECT iDigoxin проводит точный количественный анализ концентрации дигоксина в сыворотке или плазме крови человека до уровня 4,0 нг/мл. В ходе многих исследований была продемонстрирована взаимосвязь между уровнями дигоксина в сыворотке крови и его концентрацией в миокарде и других тканях. В исследовании, в ходе которого уровни дигоксина в сыворотке крови определялись с помощью радиоиммуноанализа, оптимальное терапевтическое действие наблюдалось при концентрации препарата в сыворотке крови в диапазоне 0,8 - 2,0 нг/мл,[13] несмотря на то что некоторая клиническая польза может быть получена при концентрации препарата в сыворотке или плазме крови ниже 0,8 нг/мл.[14] Риск интоксикации повышен при концентрации препарата в сыворотке или плазме крови выше 2,0 нг/мл.[14] Симптомы интоксикации дигоксином включают желудочно-кишечные расстройства, такие как анорексия, тошнота, рвота и диарея, а также нарушения центральной нервной системы в виде расплывчатого зрения или ксантопсии, головной боли, слабости, головокружения, апатии, спутанности сознания, а также нарушения сердечного ритма и тахикардии.[14] Согласно данным, по сравнению со взрослыми дети лучше переносят слегка повышенные уровни концентраций препарата в сыворотке или плазме крови.[14] Важно подчеркнуть, что нельзя определить различие между адекватной дигитализацией и токсичностью у пациентов только на основании концентрации дигоксина. Большинство исследований продемонстрировало ярко выраженное наложение токсических и нетоксических групп. При подборе правильной терапевтической дозировки

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

для каждого пациента необходимо также принимать во внимание такие дополнительные факторы, как сухая масса тела, возраст, почечная функция, наличие сопутствующих заболеваний, лекарственная терапия аналогичного действия и другие клинические факторы.[14] См. инструкцию по применению, предоставленную изготовителем. Каждой лаборатории рекомендуется устанавливать собственный терапевтический (референсный) диапазон для дигоксина.

СПЕЦИФИЧЕСКИЕ РАБОЧИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ

Анализ рабочих характеристик проводили на системе ARCHITECT i2000SR.

Воспроизводимость

Тест ARCHITECT iDigoxin разработан так, чтобы иметь воспроизводимость ≤ 10% общего КВ.

Было проведено исследование в соответствии с документом EP5-A2 Института клинических и лабораторных стандартов (CLSI).[15] Контроль Abbott Immunoassay-MCC (жидкий) (уровни 1, 2 и 3) и три панели сыворотки крови человека исследовались в двух повторах дважды в день в течение 20 дней на двух анализаторах. Для каждой серии реагентов использовалась собственная калибровочная кривая в ходе всего исследования. Данные исследования приведены в таблице ниже.*

					Внутри серии		Всего	
Образец	Анализатор	Серия реагента	Кол-во	Среднее (нг/мл)	СКО	%КВ	СКО	%КВ
Уровень 1	1	1	80	0,81	0,020	2,5	0,024	3,0
	2	2	80	0,82	0,020	2,4	0,027	3,3
Уровень 2	1	1	80	1,72	0,032	1,9	0,053	3,1
	2	2	80	1,73	0,030	1,7	0,040	2,3
Уровень 3	1	1	80	2,88	0,069	2,4	0,075	2,6
	2	2	80	2,89	0,055	1,9	0,059	2,0
Панель 1	1	1	80	0,66	0,024	3,6	0,029	4,4
	2	2	80	0,68	0,017	2,5	0,025	3,7
Панель 2	1	1	80	1,70	0,039	2,3	0,059	3,5
	2	2	80	1,72	0,026	1,5	0,035	2,0
Панель 3	1	1	80	3,53	0,064	1,8	0,118	3,3
	2	2	80	3,57	0,056	1,6	0,087	2,4

* Репрезентативные данные. Результаты, полученные в отдельных лабораториях, могут отличаться от приведенных данных.

Открытие

Тест ARCHITECT iDigoxin разработан так, чтобы иметь общий средний выход 100 ± 10%.

Было проведено исследование на материале пяти образцов сыворотки крови с низкими значениями концентраций дигоксина. Каждый образец был обогащен дополнительным содержанием дигоксина в концентрациях 0,0, 0,5, 1,0, 2,0 и 3,0 нг/мл. Концентрация дигоксина определялась при помощи теста ARCHITECT iDigoxin, после чего рассчитывался полученный процент выхода. Отдельный процент выхода теста ARCHITECT iDigoxin для сыворотки крови находился в диапазоне 96,0 - 104,3%. Средний процент выхода теста ARCHITECT iDigoxin находился в диапазоне 99,9 - 102,9% с общим средним значением для сыворотки крови 101,8%.*

* Репрезентативные данные. Результаты, полученные в отдельных лабораториях, могут отличаться от приведенных данных.

Линейность при разведении

Тест ARCHITECT iDigoxin разработан так, чтобы иметь среднее отклонение линейности ± 10% для концентраций, превышающих 1,0 нг/мл, или ± 0,1 нг/мл для концентраций ниже 1,0 нг/мл.

Было проведено исследование линейности разведения, при котором были разведены пять образцов сыворотки крови с использованием калибратора ARCHITECT iDigoxin Calibrator A. Концентрация дигоксина определялась при помощи теста ARCHITECT iDigoxin, после чего рассчитывались среднее отклонение линейности или разница концентрации. Для разбавленных образцов со значениями выше 1,0 нг/мл процент отклонения линейности находился в диапазоне -4,0 - 8,8% со средним процентом отклонения линейности 2,0%. Для разбавленных образцов со значениями ниже 1,0 нг/мл концентрации находились в диапазоне 0,1 нг/мл от ожидаемых результатов.* Линейный диапазон теста составляет 0,3 - 4,0 нг/мл.

* Репрезентативные данные. Результаты, полученные в отдельных лабораториях, могут отличаться от приведенных данных.

Чувствительность

Тест ARCHITECT iDigoxin разработан так, чтобы иметь предел обнаружения ≤ 0,3 нг/мл.

Предел холостой пробы (ПХП) и предел обнаружения (ПО)

ПХП и ПО теста ARCHITECT iDigoxin были установлены в соответствии с документом EP17-A CLSI[16] при количестве ложно положительных образцов (α) менее 5% и ложно отрицательных образцов (β) менее 5%. Данные были получены с использованием одной холостой пробы (60 повторов) и четырех образцов с низким уровнем дигоксина (15 повторов для каждого); ПХП = 0,07 нг/мл и ПО = 0,09 нг/мл.*

* Репрезентативные данные. Результаты, полученные в отдельных лабораториях, могут отличаться от приведенных данных.

Функциональная чувствительность

Для проведения исследования функциональной чувствительности были подготовлены семь серийных образцов в диапазоне 0,05 - 0,5 нг/мл в результате разведения калибратором A калибратора B. Данные образцы исследовались в десяти повторах, дважды в день, в течение пяти дней с использованием одной серии реагентов и калибраторов, всего 100 повторов на каждую панель. Были рассчитаны значения общих %КВ и соотнесены со средней концентрацией. На основе полученных данных была построена кривая обратной зависимости. Также была рассчитана функциональная чувствительность как концентрация, соответствующая 20%-му уровню КВ на экспериментальной кривой. У верхней границы 95%-го доверительного интервала наименьшее значение в тесте ARCHITECT iDigoxin, демонстрирующее 20% КВ, составило 0,1 нг/мл, что ниже сообщаемого диапазона теста ARCHITECT iDigoxin.*

* Репрезентативные данные. Результаты, полученные в отдельных лабораториях, могут отличаться от приведенных данных.

Специфичность

Была проведена оценка кросс-реактивности со стороны основных активных метаболитов дигоксина (бис-дигитоксоцид дигоксигенина, моно-дигитоксоцид дигоксигенина, дигоксигенин), структурно схожих компонентов (ацетилдигоксин, дигитоксин, дигитоксигенин, уабаин, десланозид, ланатозид С, просциларидин) и других терапевтических препаратов в параллельном приеме для оценки влияния данных веществ на количественное определение концентрации дигоксина в тесте ARCHITECT iDigoxin. Данные вещества были добавлены в пулированную сыворотку крови (контроль), не содержащую дигоксин, и в дигоксин двух терапевтических уровней (приблизительно 0,8 нг/мл и 2,0 нг/мл). Образцы были исследованы, после чего полученные концентрации дигоксина в образцах с добавленными веществами сравнивали с образцами контрольной сыворотки крови. Данные исследования приведены в таблице ниже.*

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

Тестируемое вещество	Конц. тестируемого вещества (нг/мл)	Концентрация дигоксина (нг/мл)				
		0,0	0,8		2,0	
		Разница конц.[a]	Разница конц.[a]	Кросс-реакт. (%)[b]	Разница конц.[a]	Кросс-реакт. (%)[b]
Бис-дигитоксоцид дигоксигенина	1,30	2,03	1,86	143,1	-[c]	-[c]
Моно-дигитоксоцид дигоксигенина	1,00	1,49	0,69	69,0	0,96	96,0
Дигоксигенин	0,80	0,15	0,02	2,5	-0,05	-6,3
Ацетилдигоксин	2,50	2,70	2,34	93,6	-[c]	-[c]
Дигитоксин	25	0,04	0,07	0,3	-0,09	-0,4
Дигитоксигенин	15	0,00	0,04	0,3	-0,08	-0,5
Уабаин	860	1,38	0,28	0,0	0,22	0,0
Десланозид	2,25	2,03	1,65	73,3	1,66	73,8
Ланатозид С	1,55	1,98	1,14	73,5	0,96	61,9
Просциларидин	340	0,21	0,26	0,1	0,08	0,0
Спиронолактон	500	0,35	0,04	0,0	0,21	0,0
Канренон	1000	0,00	0,01	0,0	0,05	0,0
Канреноновая кислота	1000	0,36	0,08	0,0	-0,04	0,0
Гидрокортизон	2000	0,12	0,02	0,0	0,01	0,0
Метилпреднизолон	7000	0,02	0,08	0,0	-0,05	0,0
Преднизолон	1000	0,15	0,02	0,0	0,37	0,0
Дексаметазон	5000	0,36	0,19	0,0	0,10	0,0
Прогестерон	250	0,05	0,06	0,0	-0,12	0,0
Амилорид	50	0,00	0,36	0,7	-0,04	-0,1
Амринон	7000	0,15	-0,11	0,0	0,11	0,0
Клоразепат	1500	0,00	0,04	0,0	-0,09	0,0
Набуметон	37000	0,00	0,12	0,0	-0,04	0,0
Фенитоин	80000	0,00	0,16	0,0	-0,03	0,0
Триамтерен	500	0,00	-0,25	-0,1	-0,03	0,0
Энзалютамид	10000	1,44	1,22	0,0[d]	0,94	0,0[d]
Энзалютамид	20000	2,67	2,36	0,0[d]	-[c]	-[c]

Тестируемое вещество	Конц. тестируемого вещества (нг/мл)	Концентрация дигоксина (нг/мл)				
		0,0	0,8		2,0	
		Разница конц.[a]	Разница конц.[a]	% интерференции[e]	Разница конц.[a]	% интерференции[e]
Энзалютамид	10000	1,44	1,22	133,0	0,94	46,3
Энзалютамид	20000	2,67	2,36	257,6	-[c]	-[c]

[a] Разница концентраций

= Измеренное значение образца с добавленным тестируемым веществом – Измеренное значение контроля

$$[b]\ \%\ \text{кросс-реактивности} = 100 * \frac{\text{Измеренное значение образца с добавленным тестируемым веществом – Измеренное значение контроля}}{\text{Концентрация тестируемого вещества}}$$

[c] Не установлено. Значение концентрации выходит за пределы диапазона теста (>4,00 нг/мл).

[d] Информацию о наблюдаемой интерференции ARCHITECT iDigoxin и энзалютамида см. в таблице % интерференции.

$$[e]\ \%\ \text{интерференции} = 100 * \frac{\text{Измеренное значение образца с добавленным тестируемым веществом – Измеренное значение контроля}}{\text{Измеренное значение контроля}}$$

Согласно опубликованным данным, у одного из десяти пациентов 40% или более принятого перорально дигоксина метаболизируется бактериями желудочно-кишечного тракта в неактивный продукт распада (дигидродигоксин).[14] Кросс-реактивность для дигидродигоксина была либо небольшая, либо не подтверждена.[17]

Согласно данным истории болезни, описанной Steimer и др.,[18] отрицательное отклонение в установлении результатов по дигоксину может наблюдаться при наличии в сыворотке крови ингибитора альдостерона спиронолактона или канренона. Результаты ингибитора альдостерона продемонстрировали незначительную интерференцию в тесте ARCHITECT iDigoxin.

* Репрезентативные данные. Результаты, полученные в отдельных лабораториях, могут отличаться от приведенных данных.

Интерферирующие вещества

Потенциальная интерференция в тесте ARCHITECT iDigoxin следующих веществ имеет средний выход 100 ± 10% от результатов контроля на указанных уровнях. Было проведено исследование для теста ARCHITECT iDigoxin в соответствии с документом EP7-A2 CLSI.[19] Концентрацию дигоксина в пяти образцах сыворотки крови доводили до значений 0,5, 0,8, 1,5, 2,0 и 3,0 нг/мл и добавляли следующие потенциально интерферирующие вещества (кроме низкого и высокого белков). Образцы с низким и высоким белками были подготовлены перед добавлением в них дигоксина со значениями концентраций, приведенными выше. Данные исследования приведены в таблице ниже.*

Потенциально интерферирующие вещества	Концентрация интерферента	Диапазон процента выхода (отдельный)
Билирубин	20 мг/дл	98,9 – 103,1
Гемоглобин	750 мг/дл	100,0 – 103,2
Триглицериды	2500 мг/дл	98,4 – 105,6
HAMA	1000 нг/мл	98,1 – 101,6
Ревматоидный фактор	500 МЕ/мл	97,1 – 102,5
Низкий белок	3 г/дл	94,3 – 106,8
Высокий белок	12 г/дл	97,6 – 109,8

Средний процент выхода в данном исследовании находился в диапазоне 99,1 - 104,8%.*

В сыворотках крови пациентов особых популяций (напр., пациентов с почечной и/или печеночной недостаточностью, новорожденных и беременных) было выявлено неизвестное вещество, провоцирующее получение положительного результата на дигоксин в ряде иммуноанализов.[20-26] Данное вещество было названо дигоксиноподобным иммунореактивным фактором (ДПИФ) или веществом (ДПИВ). При наличии ДПИФ в образце результат анализа на дигоксин может быть ложно завышенным. Концентрация ДПИФ у подобных пациентов очень вариабельна, но в некоторых случаях может достигать диапазона терапевтических концентраций дигоксина.[21, 22, 24]

Поскольку вероятность интерференции с HAMA существует в любом анализе на основе мышиных антител, данный фактор может спровоцировать получение ложно завышенных или заниженных результатов.

Изготовителем Digoxin Immune Fab сообщалось, что в настоящее время не существует техники иммуноанализа, применяемой для количественного определения дигоксина в сыворотке крови пациентов, проходящих терапию фрагментами антител. Согласно информации в инструкции по применению изготовителя, препарат DIGIBIND будет интерферировать с измерениями дигиталиса в иммуноанализе.[27, 28]

* Репрезентативные данные. Результаты, полученные в отдельных лабораториях, могут отличаться от приведенных данных.

Сравнение методов

Тест ARCHITECT iDigoxin разработан так, чтобы при исследовании образцов иметь наклон 1,0 ± 0,1 и коэффициент корреляции (r) ≥ 0,95 в сравнении с тестом MULTIGENT Digoxin. Было выполнено исследование на материале образцов сыворотки и плазмы крови. Данные исследования приведены в таблице ниже.*

ARCHITECT iDigoxin в сравн. с MULTIGENT Digoxin				
Регрессионный метод	Кол-во наблюдений	Наклон (95%-й ДИ[a])	Пересечение (95%-й ДИ[a])	Коэффициент корреляции
Passing-Bablok[b]	200	0,921 (0,906 - 0,937)	-0,040 (-0,061 - -0,018)	0,993

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

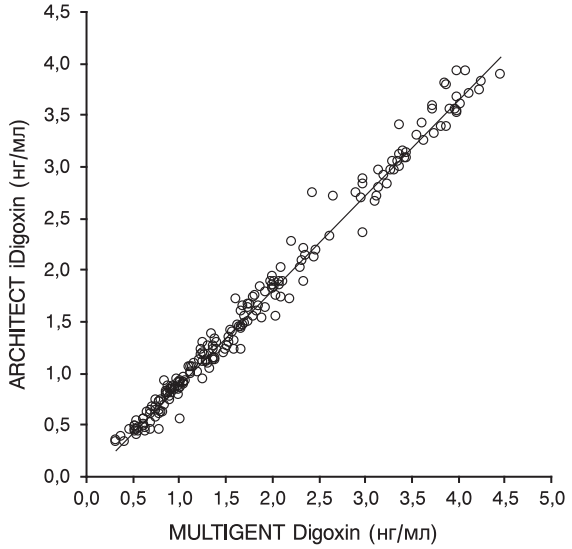
Диапазон образцов (ARCHITECT) = 0,34 - 3,93 нг/мл

Диапазон образцов (MULTIGENT) = 0,32 - 4,46 нг/мл

[a] ДИ = Доверительный интервал

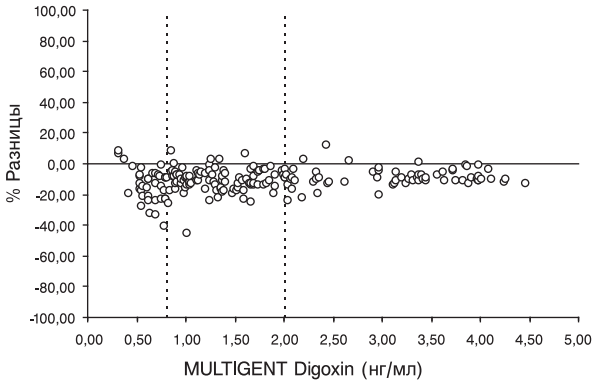
[b] Метод линейной регрессии без поправок на распределение образцов и ошибки в измерениях.[29]

ARCHITECT iDigoxin в сравнении с MULTIGENT Digoxin



Анализ отклонений теста ARCHITECT iDigoxin от теста MULTIGENT Digoxin был проведен исследованием одних и тех же 200 образцов с концентрациями в диапазоне 0,34 - 3,93 нг/мл и 0,32 - 4,46 нг/мл соответственно. Представленные репрезентативные данные демонстрируют различия между двумя тестами. Среднее отклонение теста ARCHITECT от теста MULTIGENT в данном исследовании составляет -10,78%. 95%-й доверительный интервал среднего отклонения составляет -26,72 - 5,16%. В обычном терапевтическом диапазоне при применении дигоксина (0,8 - 2,0 нг/мл по результатам теста MULTIGENT Digoxin) среднее отклонение составило -10,77% с 95%-м доверительным интервалом -25,61 - 4,06%. Данные исследования представлены на графике ниже.* Вертикальные линии представляют обычный терапевтический диапазон при лечении дигоксином.

% Отклонения ARCHITECT iDigoxin от MULTIGENT Digoxin



* Репрезентативные данные. Результаты, полученные в отдельных лабораториях, могут отличаться от приведенных данных.

БИБЛИОГРАФИЯ

1. Brunton LL, ed. Goodman & Gilman's *The Pharmacological Basis of Therapeutics.* [Internet]. 11th ed. USA: McGraw-Hill; 2006. Chapter 33: Rocco TP, Fang JC. Pharmacotherapy of congestive heart failure;[cited 2008 June 30]; [about 37 p]. Available from: http://www.accessmedicine.com/resourceTOC.aspx?resourceID=28. По состоянию на: 30 июня 2008 г.
2. Brunton LL, ed. Goodman & Gilman's *The Pharmacological Basis of Therapeutics.* [Internet]. 11th ed. USA: McGraw-Hill; 2006. Chapter 34: Roden DM. Antiarrhythmic drugs; [cited 2008 June 30]; [about 37 p].Available from: http://www.accessmedicine.com/resourceTOC.aspx?resourceID=28. По состоянию на: 30 июня 2008 г.
3. Valdes R, Jortani SA, Gheorghiade M. Standards of laboratory practice: cardiac drug monitoring. *Clin Chem.* 1998;44:1096-1109.
4. Gheorghiade M, Adams KF Jr, Colucci WS. Digoxin in the management of cardiovascular disorders. *Circulation.* 2004;109:2959-2964.
5. US Department of Labor, Occupational Safety and Health Administration, 29 CFR Part 1910.1030, Bloodborne pathogens.
6. US Department of Health and Human Services. *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories*. 5th ed. Washington, DC: US Government Printing Office; December 2009.
7. World Health Organization. *Laboratory Biosafety Manual*. 3rd ed. Geneva: World Health Organization; 2004.
8. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Protection of Laboratory Workers From Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline—Fourth Edition.* CLSI Document M29-A4. Wayne, PA: CLSI; 2014.
9. Guder WG, Narayanan S, Wisser H, Zawta B. Digoxin. In: *Samples: From the Patient to the Laboratory.* 3rd ed. Germany: Wiley-VCH GmbH & Co. KGaA 2003; Annex [CD-ROM]:140.
10. Primus FJ, Kelley EA, Hansen HJ, et al. "Sandwich"-type immunoassay of carcinoembryonic antigen in patients receiving murine monoclonal antibodies for diagnosis and therapy. *Clin Chem* 1988;34(2):261-264.
11. Schroff RW, Foon KA, Beatty SM, et al. Human anti-murine immunoglobulin responses in patients receiving monoclonal antibody therapy. *Cancer Res* 1985;45(2):879-885.
12. Boscato LM, Stuart MC. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. *Clin Chem* 1988;34(1):27-33.
13. Smith TW, Butler VP, Haber E. Determination of therapeutic and toxic serum digoxin concentrations by radioimmunoassay. *New Engl J Med.* 1969;281:1212-1216.
14. Lanoxin. In: *Physicians' Desk Reference.* 62nd ed. Montvale, NJ: Thompson Healthcare Inc.; 2007:1498-1501.
15. National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS). *Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Methods; Approved Guideline—Second Edition.* NCCLS Document EP5-A2. Wayne, PA: NCCLS; 2004.
16. National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS). *Protocols for Determination of Limits of Detection and Limits of Quantitation; Approved Guideline.* NCCLS Document EP17-A. Wayne, PA: NCCLS; 2004.
17. Miller JJ, Straub RW Jr, Valdes R Jr. Digoxin immunoassay with cross-reactivity of digoxin metabolites proportional to their biological activity. *Clin Chem.* 1994;40:1898-1903.
18. Steimer W, Muller C, Eber B, et al. Intoxication due to negative canrenone interference in digoxin drug monitoring. *Lancet.* 1999;354:1176–1177.
19. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Interference Testing in Clinical Chemistry; Approved Guideline—Second Edition.* CLSI Document EP7-A2. Wayne, PA: CLSI; 2005.
20. Yatscoff RW, Desjardins PR, Dalton JG. Digoxin-like immunoreactivity in the serum of neonates and uremic patients, as measured in the Abbott TDx. *Clin Chem.* 1984;30:588.
21. Greenway DC, Nanji AA. Falsely increased results for digoxin in sera from patients with liver disease: ten immunoassay kits compared. *Clin Chem.* 1985;31:1078–1079.
22. Rosenkranz B, Frolich JC. Falsely elevated digoxin concentrations in patients with liver disease. *Ther Drug Monit.* 1985;7:202–206.
23. Pudek MR, Seccombe DW, Jacobson BE, et al. Seven different digoxin immunoassay kits compared with respect to interference by a digoxin-like immunoreactive substance in serum from premature and full-term infants. *Clin Chem.* 1983;29:1972–1974.
24. Hicks JM, Brett EM. Falsely increased digoxin concentrations in samples from neonates and infants. *Ther Drug Monit.* 1984;6:461–464.
25. Soldin SJ, Papanastasiou-Diamandi A, Heyes J, et al. Are immunoassays for digoxin reliable? *Clin Biochem.* 1984;17:317–320.
26. Valdes R Jr. Endogenous digoxin-like immunoreactive factors: impact on digoxin measurements and potential physiological implications. *Clin Chem.* 1985;31:1525–1532.
27. DIGIBIND. In: *Physician's Desk Reference.* 62nd ed. Montvale, NJ: Thomson Healthcare Inc. 2007;1411-1413.
28. Rainey PM. Effects of digoxin immune Fab (ovine) on digoxin immunoassays. *Am J Clin Pathol.* 1989;92:779–786.
29. Passing H, Bablok W. A new biometrical procedure for testing the equality of measurements from two different analytical methods. Application of linear regression procedures for method comparison studies in clinical chemistry, Part I. *J Clin Chem Clin Biochem* 1983;21(11):709–720.

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

Используемые символы

Символы ISO 15223	
	См. инструкцию по применению
	Изготовитель
	Достаточно для
	Температурный диапазон
	Использовать до/Срок годности
EC REP	Авторизованный представитель в Европейском Сообществе
IVD	Медицинское изделие для диагностики *In Vitro*
LOT	Номер серии
REF	Каталожный номер
SN	Серийный номер

Другие символы	
ASSAY DILUENT	Дилюент теста
CONJUGATE	Конъюгат
CONTROL NO.	Контрольный номер
INFORMATION FOR USA ONLY	Информация только для США
MICROPARTICLES	Микрочастицы
PRE-TRIGGER SOLUTION	Претриггерный раствор
PRODUCED FOR ABBOTT BY	Произведено для Abbott
PRODUCT OF SPAIN	Продукт Испании
REACTION VESSELS	Реакционные ячейки
REAGENT LOT	Серия реагента
REPLACEMENT CAPS	Заменяемые крышки
SAMPLE CUPS	Чашечки для образцов
SEPTUM	Предохранительные крышки
TRIGGER SOLUTION	Триггерный раствор
WASH BUFFER	Промывочный буфер

ARCHITECT, Chemiflex и MULTIGENT являются торговыми марками компании Abbott Laboratories в различных юрисдикциях. Все другие торговые марки являются собственностью соответствующих владельцев.

Abbott Laboratories
Diagnostics Division
Abbott Park, IL 60064
USA

EC REP ABBOTT
Max-Planck-Ring 2
65205 Wiesbaden
Germany
+49-6122-580

PRODUCED FOR ABBOTT BY
Biokit, S.A.
Av. Can Montcau 7
08186 Lliçà d'Amunt
Barcelona, Spain

Сервисная поддержка: Обращайтесь к своему местному представителю или смотрите контактную информацию для вашей страны на сайте www.abbottdiagnostics.com

Редакция: июнь 2018 г.
©2017, 2018 Abbott Laboratories

Авторизованный представитель изготовителя на территории России и других стран СНГ:

Общество с ограниченной ответственностью
"Эбботт Лэбораториз", 125171, Россия, г. Москва,
Ленинградское шоссе, 16А, строение 1,
Тел: +7 (495) 258 42 80; факс: +7 (495) 258 42 81

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

ARCHITECT
iDigoxin Calibrators

REF 1P32-01

ru
iDigoxin
1P32
G6-4389 / R04
S1P32R

См. выделенные изменения. Редакция: март 2015 г.

НАЗНАЧЕНИЕ

Калибраторы ARCHITECT iDigoxin Calibrators предназначены для калибровки системы ARCHITECT iSystem с опцией протокола STAT при количественном определении дигоксина в сыворотке или плазме крови человека.

Дополнительную информацию см. во вкладыше к реагенту ARCHITECT iDigoxin и Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT.

СОДЕРЖИМОЕ

6 флаконов (4,0 мл каждый) калибраторов ARCHITECT iDigoxin Calibrators. Калибратор A содержит нормальную сыворотку крови человека. Калибраторы B - F содержат нормальную сыворотку крови человека с дигоксином.

Калибраторы имеют следующие концентрации:

	Концентрация дигоксина	
Калибратор	**(нг/мл)**	**(нмоль/л)**
CAL A	0,0	0,00
CAL B	0,5	0,64
CAL C	1,0	1,28
CAL D	2,0	2,56
CAL E	3,0	3,84
CAL F	4,0	5,12

Консервант: азид натрия.

СТАНДАРТИЗАЦИЯ

Внутренние референсные калибраторы изготовлены гравиметрически с использованием референсного стандарта USP для дигоксина. Калибраторы ARCHITECT iDigoxin Calibrators соотнесены с внутренними референсными калибраторами.

МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

- IVD
- Для диагностики *In Vitro*
- **ВНИМАНИЕ:** Данный продукт содержит полученные от человека и/или потенциально инфекционные компоненты. См. раздел **СОДЕРЖИМОЕ** данного вкладыша. Ни один из известных методов тестирования не может гарантировать, что биоматериалы человека или инактивированные микроорганизмы не переносят инфекцию. Поэтому все биоматериалы человека следует считать потенциально инфекционными. Рекомендуется обращаться с реагентами и образцами, полученными от человека, в соответствии со Стандартом по обращению с гемоконтактными патогенами, разработанным Управлением США по охране труда и промышленной гигиене (OSHA). При работе с материалами, содержащими или предположительно содержащими инфекционные агенты, следует соблюдать правила биологической безопасности, уровень 2, или другие соответствующие правила биологической безопасности.[1-4]
- Нормальная сыворотка крови человека, использованная в калибраторах, не реактивна на HBsAg, анти-HIV-1/HIV-2 и анти-HCV.

Следующие предупреждения и меры предосторожности относятся к: CAL A - CAL F	
Содержит азид натрия.	
EUH032	При контакте с кислотами образуется высокотоксичный газ.
P501	Утилизируйте содержимое/контейнер в соответствии с санитарными нормами РФ (СанПин 2.1.7.2790-10 от 09.12.2010).

Паспорта безопасности доступны на сайте www.abbottdiagnostics.com или у местного представителя.

Подробную информацию о необходимых мерах предосторожности при работе анализатора см. в Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT, Раздел 8.

ХРАНЕНИЕ

- При правильном хранении и обращении калибраторы остаются стабильными до истечения срока годности.
- Не используйте после истечения срока годности.
- 

ПОДГОТОВКА К АНАЛИЗУ

- Калибраторы могут использоваться сразу после извлечения из места хранения с температурой 2-8°C.
- Перед использованием перемешивайте, аккуратно переворачивая флакон (5-10 раз).
- После каждого использования плотно закрывайте флаконы с калибраторами крышкой и помещайте в соответствующую температуру хранения (2-8°C).

БИБЛИОГРАФИЯ

1. US Department of Labor, Occupational Safety and Health Administration, 29 CFR Part 1910.1030, Bloodborne pathogens.
2. US Department of Health and Human Services. *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories*. 5th ed. Washington, DC: US Government Printing Office; December 2009.
3. World Health Organization. *Laboratory Biosafety Manual*. 3rd ed. Geneva: World Health Organization; 2004.
4. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline–Third Edition.* CLSI Document M29-A3. Wayne, PA: CLSI; 2005.

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

Используемые символы

	Внимание
	См. инструкции по использованию
	Производитель
	Температурный режим
	Использовать до/Срок годности
CAL A	Калибратор (A,B,C,D,E или F)
CONTAINS: AZIDE	Содержит азид натрия. При контакте с кислотами образуется высокотоксичный газ.
EC REP	Авторизованный представитель в Европейском Сообществе
INFORMATION FOR USA ONLY	Информация только для США
IVD	Медицинское изделие для диагностики *In Vitro*
LOT	Номер серии
PRODUCED FOR ABBOTT BY	Произведено для Abbott
PRODUCT OF SPAIN	Произведено в Испании
REF	Каталожный номер

ARCHITECT является торговой маркой компании Abbott Laboratories в различных юрисдикциях. Все другие торговые марки являются собственностью соответствующих владельцев.



Abbott Laboratories
Diagnostics Division
Abbott Park, IL 60064
USA

EC REP ABBOTT
Max-Planck-Ring 2
65205 Wiesbaden
Germany
+49-6122-580

CE

PRODUCED FOR ABBOTT BY

BIOKIT, S.A., Can Malé, s/n, 08186 Lliçà d'Amunt, Barcelona-Spain

Сервисная поддержка: Обращайтесь к своему местному представителю или смотрите контактную информацию для вашей страны на сайте www.abbottdiagnostics.com

Редакция: март 2015 г.

©2008, 2015 Abbott Laboratories

Abbott

Авторизованный представитель изготовителя:
ООО «Эбботт Лэбораториз»
125171, г. Москва, Ленинградское шоссе, 16а, стр.1, 6 этаж;
Тел.: +7 (495) 258 42 80
Факс: +7 (495) 258 42 81

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

ARCHITECT
iDigoxin Calibrators

REF 1P32-02

ru
iDigoxin
1P32
G76499R01
S1P3XR

НАЗНАЧЕНИЕ

Калибраторы ARCHITECT iDigoxin Calibrators предназначены для калибровки системы ARCHITECT iSystem с опцией протокола STAT при количественном определении дигоксина в сыворотке или плазме крови человека.

Дополнительную информацию см. в инструкции по применению к реагенту ARCHITECT iDigoxin и Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT.

СОДЕРЖИМОЕ

6 флаконов (4,0 мл каждый) калибраторов ARCHITECT iDigoxin Calibrators. Калибратор A содержит нормальную сыворотку крови человека. Калибраторы B - F содержат нормальную сыворотку крови человека с дигоксином.

Калибраторы имеют следующие концентрации:

	Концентрация дигоксина	
Калибратор	**(нг/мл)**	**(нмоль/л)**
CAL A	0,0	0,00
CAL B	0,5	0,64
CAL C	1,0	1,28
CAL D	2,0	2,56
CAL E	3,0	3,84
CAL F	4,0	5,12

Консервант: азид натрия.

СТАНДАРТИЗАЦИЯ

Внутренние референсные калибраторы изготовлены гравиметрически с использованием референсного стандарта USP для дигоксина. Калибраторы ARCHITECT iDigoxin Calibrators соотнесены с внутренними референсными калибраторами.

МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

- IVD
- Для диагностики *In Vitro*
- **ВНИМАНИЕ:** Данный продукт содержит полученные от человека и/или потенциально инфекционные компоненты. Смотрите раздел **СОДЕРЖИМОЕ** данной инструкции по применению. Ни один из известных методов тестирования не может гарантировать, что материалы, полученные от человека, или инактивированные микроорганизмы не переносят инфекцию. Поэтому все материалы, полученные от человека, следует считать потенциально инфекционными. Рекомендуется обращаться с реагентами и образцами, полученными от человека, в соответствии со Стандартом по обращению с гемоконтактными патогенами, разработанным Управлением США по охране труда и промышленной гигиене (OSHA). При работе с материалами, содержащими или предположительно содержащими инфекционные агенты, следует соблюдать правила биологической безопасности, уровень 2, или другие соответствующие правила биологической безопасности.[1-4]
- Нормальная сыворотка крови человека, использованная в калибраторах, не реактивна на HBsAg, анти-HIV-1/HIV-2 и анти-HCV.

Следующие предупреждения и меры предосторожности относятся к: CAL A - CAL F	
Содержит азид натрия.	
EUH032	При контакте с кислотами образуется высокотоксичный газ.
P501	Утилизируйте содержимое/контейнер в соответствии с санитарными нормами РФ (СанПиН 2.1.7.2790-10 от 09.12.2010).

Паспорта безопасности доступны на сайте www.abbottdiagnostics.com или у местного представителя.

Подробную информацию о необходимых мерах предосторожности при работе анализатора см. в Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT, Раздел 8.

ХРАНЕНИЕ

- При правильном хранении и обращении калибраторы остаются стабильными до истечения срока годности.
- Не используйте после истечения срока годности.
- 

ПОДГОТОВКА К АНАЛИЗУ

- Калибраторы могут использоваться сразу после извлечения из места хранения с температурой 2 - 8°C.
- Перед использованием перемешивайте, аккуратно переворачивая флакон (5 - 10 раз).
- После каждого использования плотно закрывайте флаконы с калибраторами крышками и помещайте в место хранения с соответствующей температурой (2 - 8°C).

БИБЛИОГРАФИЯ

1. US Department of Labor, Occupational Safety and Health Administration, 29 CFR Part 1910.1030, Bloodborne pathogens.
2. US Department of Health and Human Services. *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories*. 5th ed. Washington, DC: US Government Printing Office; December 2009.
3. World Health Organization. *Laboratory Biosafety Manual*. 3rd ed. Geneva: World Health Organization; 2004.
4. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Protection of Laboratory Workers From Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline—Fourth Edition.* CLSI Document M29-A4. Wayne, PA: CLSI; 2014.

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

Используемые символы

	Внимание
	См. инструкцию по применению
	Изготовитель
	Температурный диапазон
	Использовать до/Срок годности
CAL A	Калибратор (A,B,C,D,E или F)
CONTAINS: AZIDE	Содержит азид натрия. При контакте с кислотами образуется высокотоксичный газ.
EC REP	Авторизованный представитель в Европейском Сообществе
INFORMATION FOR USA ONLY	Информация только для США
IVD	Медицинское изделие для диагностики *In Vitro*
LOT	Номер серии
PRODUCED FOR ABBOTT BY	Произведено для Abbott
PRODUCT OF SPAIN	Продукт Испании
REF	Каталожный номер

ARCHITECT является торговой маркой компании Abbott Laboratories в различных юрисдикциях. Все другие торговые марки являются собственностью соответствующих владельцев.


Abbott Laboratories
Diagnostics Division
Abbott Park, IL 60064
USA

EC REP ABBOTT
Max-Planck-Ring 2
65205 Wiesbaden
Germany
+49-6122-580



PRODUCED FOR ABBOTT BY
Biokit, S.A.
Av. Can Montcau 7
08186 Lliçà d'Amunt
Barcelona, Spain

Сервисная поддержка: Обращайтесь к своему местному представителю или смотрите контактную информацию для вашей страны на сайте www.abbottdiagnostics.com

Редакция: август 2017 г.
©2017 Abbott Laboratories

Abbott

Авторизованный представитель изготовителя на территории России и других стран СНГ:
Общество с ограниченной ответственностью
"Эбботт Лэбораториз", 125171, Россия, г. Москва,
Ленинградское шоссе, 16А, строение 1,
Тел: +7 (495) 258 42 80; факс: +7 (495) 258 42 81

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru