



ARCHITECT Sirolimus Whole Blood Precipitation Reagent

REF 1L76-55

ru
Sirolimus
1L76
G54881R07
H1L76R

См. выделенные изменения. Редакция: июнь 2017 г.

НАЗНАЧЕНИЕ

Набор реагентов преципитации цельной крови ARCHITECT Sirolimus Whole Blood Precipitation Reagent Kit предназначен для экстракции сиrolимуса из образцов (образцы цельной крови пациентов, контроли и калибраторы ARCHITECT Sirolimus Calibrators), предназначенных для исследования на системе ARCHITECT iSystem.

Инструкции по предварительной обработке см. в инструкции по применению к реагенту ARCHITECT Sirolimus.

СОДЕРЖИМОЕ

1 флакон (30 мл) реагента преципитации цельной крови ARCHITECT Sirolimus Whole Blood Precipitation Reagent, содержащего раствор сульфата цинка в диметилсульфоксиде (DMSO) и этиленгликоль.

МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

- **IVD**
- Для диагностики *In Vitro*
- **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 содержащими инфекционные агенты, следует соблюдать правила биологической безопасности, уровень 2, или другие соответствующие правила биологической безопасности.¹⁻⁴

Следующие предупреждения и меры предосторожности относятся к: **WHOLE BLOOD PRECIPITATION REAGENT**



ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ	Содержит этиленгликоль, диметилсульфоксид и сульфат цинка.
H373	Может наносить вред органам в результате длительного или многократного воздействия.
H319	Вызывает серьезное раздражение глаз.
H412	Вредно для водных организмов с долгосрочными последствиями.
Предотвращение	
P260	Избегать вдыхания тумана/паров/аэрозолей.
P264	После работы тщательно вымыть руки.
P280	Пользоваться защитными перчатками/защитной одеждой/средствами защиты глаз.
P273	Не допускать попадания в окружающую среду.

Реагирование	
P305+P351+P338	ПРИ ПОПАДАНИИ В ГЛАЗА: Осторожно промыть водой в течение нескольких минут. Снять контактные линзы, если вы ими пользуетесь и если это легко сделать. Продолжить промывание глаз.
P337+P313	Если раздражение глаз не проходит: Обратиться к врачу.
P314	В случае плохого самочувствия обратиться к врачу.
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.

ХРАНЕНИЕ

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



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.

Заверено 07.02.21
Е.А. Невес

Используемые символы

	См. инструкцию по применению
	Изготовитель
	Температурный диапазон
	Использовать до/Срок годности
EC REP	Авторизованный представитель в Европейском Сообществе
INFORMATION FOR USA ONLY	Информация только для США
IVD	Медицинское изделие для диагностики <i>In Vitro</i>
LOT	Номер серии
PRODUCED FOR ABBOTT BY	Произведено для Abbott
PRODUCT OF USA	Продукт США
REF	Каталожный номер
WHOLE BLOOD PRECIPITATION REAGENT	Реагент преципитации цельной крови

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



Abbott GmbH & Co. KG
Max-Planck-Ring 2
65205 Wiesbaden
Germany
+49-6122-580



PRODUCED FOR ABBOTT BY

Fujirebio Diagnostics Inc., Seguin, TX 78155 USA

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

Редакция: июнь 2017 г.

©2006, 2017 Abbott Laboratories



Авторизованный представитель изготовителя на территории России и других стран СНГ:

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

Редакция: сентябрь 2015 г.

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

■ НАЗВАНИЕ

ARCHITECT Tacrolimus

■ НАЗНАЧЕНИЕ

Тест ARCHITECT Tacrolimus является хемилюминесцентным анализом на микрочастицах (CMIA) для количественного определения такролимуса в цельной крови человека на системе ARCHITECT iSystem.

Тест ARCHITECT Tacrolimus используется в качестве вспомогательного средства при лечении пациентов, перенесших пересадку печени или почки, которым назначена терапия такролимусом.^{1, 2}

■ КРАТКОЕ ОПИСАНИЕ ТЕСТА

Такролимус является иммунодепрессивным препаратом, открытым в 1984 году компанией Fujisawa Pharmaceutical Co., Ltd. Препарат продемонстрировал свою эффективность при лечении реакции отторжения органов после проведения трансплантации. Были опубликованы результаты испытаний с пересадкой печени³ и почки.^{4, 5} На данный момент клинические исследования различных показателей продолжаются.

Такролимус связывается с семейством белков, именуемым белками, связывающими FK506 (такролимус) (FKBP - FK-связывающий белок).^{6, 7} Образование более крупного пентамеричного комплекса, состоящего из FKBP, такролимуса, калмодулина и кальциневрина А и В, ведет к ингибированию фосфатазной активности кальциневрина.⁸ Действия факторов транскрипции, требующей дефосфорилирования для транспортировки к ядру клетки, таким образом ингибируются и провоцируют блокировку пролиферации и функционирования Т-клеток.

Такролимус можно применять внутривенно или перорально. Абсорбция из желудочно-кишечного тракта неровная и нерегулярная.⁹ Фармакокинетические исследования такролимуса показали, что между пациентами, перенесшими операцию по пересадке органов, существуют большие внутри и меж-индивидуальные кинетические различия.^{10, 11}

Фармакокинетические исследования также показали, что цельная кровь является более подходящей средой, чем плазма крови для выявления фармакокинетических характеристик такролимуса. Такролимус связан с белками, преимущественно с альбумином и α -1-кислотным гликопротеином, а также тесно связан с эритроцитами. Распределение такролимуса между цельной кровью и плазмой крови зависит от ряда факторов, например, гематокрита, температуры отделения плазмы крови, концентрации препарата и концентрации белка в плазме крови. В исследовании, проводившемся в США, соотношение концентраций в цельной крови и плазме крови находится в диапазоне от 12 до 67 (средняя величина - 35).¹²

Такролимус эффективно метаболизируется в микросомах печени и тонкой кишки, используя ферменты цитохрома Р-450.¹³ Было выявлено девять различных метаболитов такролимуса; несколько метаболитов было найдено и протестировано в цельной крови.¹⁴⁻¹⁸

Применение такролимуса связано с серьезными токсическими побочными эффектами, в основном с нефротоксичностью.^{19, 20} В настоящее время не установлено, является ли нефротоксичность такролимуса результатом применения самого препарата, метаболитов или комбинации того и другого. К другим побочным эффектам относятся нейротоксичность, гипертензия, бессонница и тошнота.²¹

■ БИОЛОГИЧЕСКИЕ ПРИНЦИПЫ ПРОЦЕДУРЫ

Тест ARCHITECT Tacrolimus является отложенным одноступенчатым иммуноанализом для количественного выявления такролимуса в цельной крови человека на основе технологии CMIA с применением гибких протоколов анализа, именуемой Chemiflex.

До начала автоматического секвенирования на системе ARCHITECT осуществляется ручная предварительная обработка образца, в ходе которой образец цельной крови экстрагируется с помощью реагента преципитации и центрифугируется. Супернатант декантируется в пробирку предварительной обработки трансплантата Transplant Pretreatment Tube, которая помещается в систему ARCHITECT iSystem.

1. Смешиваются образец, разбавитель теста и парамагнитные частицы, сенсibilизированные антителами к такролимусу, для создания реакционной смеси. Такролимус, присутствующий в образце, связывается с микрочастицами, сенсibilизированными антителами к такролимусу.
2. Позднее в реакционную смесь добавляется акридин-меченый конъюгат такролимуса. Такролимус акридин-меченого конъюгата конкурирует за свободные центры микрочастиц.
3. После инкубации и промывки к реакционной смеси добавляются претриггерный и триггерный растворы.
4. Получаемая в результате хемилюминесцентная реакция измеряется в относительных световых единицах (RLU). Между количеством такролимуса, 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.

Закреплено
07.02.2020 г. Е.А. Кичанов

■ РЕАГЕНТЫ

Содержимое набора

ARCHITECT Tacrolimus1L77

REF	1L77-25
	100
MICROPARTICLES	1 x 6,6 мл
CONJUGATE	1 x 7,8 мл
ASSAY DILUENT	1 x 8,9 мл
MICROPARTICLES Микрочастицы, сенсibilизированные антителами к такролимусу (мышинными, моноклональными), в EDTA-буфере с протеиновым (бычьим) стабилизатором. Минимальная концентрация: 0,09% твердого вещества. Консерванты: азид натрия и ProClin 950. CONJUGATE Акридин-меченый конъюгат такролимуса в цитратном буфере с протеиновым (бычьим) стабилизатором. Минимальная концентрация: 5,0 нг/мл. Консервант: ProClin 300. ASSAY DILUENT Разбавитель теста, содержащий MES-буфер и хлорид натрия. Консерванты: ProClin 950 и ProClin 300.	

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 содержащими инфекционные агенты, следует соблюдать правила биологической безопасности, уровень 2, или другие соответствующие правила биологической безопасности.²²⁻²⁵

Следующие предупреждения и меры предосторожности относятся к: **MICROPARTICLES**

ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ	Содержит метилизотиазолон и азид натрия.
H317	Может вызывать аллергическую кожную реакцию.
EUN032	При контакте с кислотами образуется высокотоксичный газ.

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** 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).

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. Может потребоваться повторная калибровка для обеспечения максимальной стабильности реагента на борту анализатора. 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. Если флакон с микропипетками 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 Tacrolimus. 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(-ы) 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	1,2438	нмоль/л
	1,0	мкг/л

■ СБОР ОБРАЗЦА И ПОДГОТОВКА К АНАЛИЗУ

Типы образцов

В данном тесте необходимо использовать только верифицированные типы образцов:

Типы образцов	Пробирки для сбора образцов
Цельная кровь	EDTA

- В анализаторе не предусмотрена опция верификации типа используемого образца. В обязанности оператора системы входит проверка правильности типов образцов, используемых в тесте.
- Рекомендуется указывать на флаконах с образцами время сбора и последнюю дату приема терапевтического препарата.

Состояние образцов

- Не используйте образцы в следующих состояниях:
 - инактивированные нагреванием
 - образцы, взятые у трупов, или другие физиологические жидкости
 - с явной микробной контаминацией
- Рекомендуется использование одноразовых пипеток и наконечников для пипеток для предотвращения перекрестной контаминации.

Подготовка к анализу

- Следуйте указаниям производителя пробирок при работе с пробирками для сбора образцов.
- Тщательно перемешайте размороженные образцы на вортексе на низкой скорости или перевернув пробирку 10 раз. Визуально проверьте образцы. Если наблюдается расслоение или стратификация, продолжайте перемешивание до тех пор, пока образцы не станут визуально однородными.

- Следуйте процедуре ручной предварительной обработки, приведенной в разделе **ПРОЦЕДУРА**.

Хранение образцов

Тип образца	Температура хранения	Максимальное время хранения
Цельная кровь	2-8°C	≤ 7 дней ²⁶
	-10°C или ниже	> 7 дней

Выход такролимуса в замороженных образцах цельной крови составлял > 90% через 6 месяцев при потере в 46% после 9 месяцев.¹

В целях получения согласованных результатов анализа оттаявшие образцы необходимо тщательно перемешать. После окончания тестирования утилизируйте все оставшиеся предварительно обработанные образцы. Тесты ARCHITECT Tacrolimus нельзя заказывать повторно. При повторном тестировании требуется повторное проведение процедуры ручной предварительной обработки, приведенной в разделе **ПРОЦЕДУРА**.

Транспортировка образцов

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

■ ПРОЦЕДУРА

Предоставляемые материалы

- 1L77 ARCHITECT Tacrolimus Reagent Kit
- Набор реагентов преципитации цельной крови 1L77-55 ARCHITECT Tacrolimus Whole Blood Precipitation Reagent
- Пробирки предварительной обработки трансплантата 1P06 Transplant Pretreatment Tubes

Необходимые, но не предоставляемые материалы

- ARCHITECT Tacrolimus файл теста с виртуального диска ARCHITECT iSystem e-Assay CD-ROM на сайте www.abbottdiagnostics.com.
- Калибраторы 1L77-01 ARCHITECT Tacrolimus Calibrators
- Коммерческие контроли
- Вортекс
- Лабораторная микроцентрифуга
- Полипропиленовые центрифужные пробирки, совместимые с лабораторной микроцентрифугой
- Претриггерный раствор ARCHITECT Pre-Trigger Solution
- Триггерный раствор ARCHITECT Trigger Solution
- Промывочный буфер ARCHITECT Wash Buffer
- Реакционные ячейки ARCHITECT Reaction Vessels
- Мембрана ARCHITECT Septum
- Сменные крышечки ARCHITECT Replacement Caps
- Прецизионные микропипетки
- Пипетки или наконечники для пипеток (опция) для дозирования объемов, указанных на экране заказа пациента или контроля.
- Прецизионный дозатор или его эквивалент
- Наконечники Combitips на 2,5 мл или их эквивалент для использования с прецизионным дозатором

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

Процедура ручной предварительной обработки

В тесте ARCHITECT Tacrolimus необходимо предварительно обработать вручную все образцы цельной крови пациентов, калибраторы ARCHITECT Tacrolimus Calibrators и коммерческие контроли.

Используйте только набор реагентов преципитации цельной крови ARCHITECT Tacrolimus Whole Blood Precipitation Reagent (1L77-55).

В случае проведения процедуры ручной предварительной обработки все этапы процедуры должны быть немедленно выполнены в последовательном порядке.

Примечание: Если требуется разведение образца, оно должно быть проведено до начала процедуры ручной предварительной обработки. См. раздел **Процедуры разведения образцов** данного вкладыша.

Предупреждение: При предварительной обработке образцов в тесте на такролимус на системе ARCHITECT iSystem используйте только пробирки предварительной обработки трансплантата Transplant Pretreatment Tubes (кат. № 1P06). Если в тесте ARCHITECT Tacrolimus используются пробирки, отличные от пробирок предварительной обработки трансплантата Transplant Pretreatment Tubes, это может повлиять на надежность результатов других тестов системы ARCHITECT.

Предупреждение: Все предварительно обработанные образцы (образцы пациентов, контроли или калибраторы) должны быть исследованы в течение 30 минут после их декантирования в пробирки предварительной обработки трансплантата Transplant Pretreatment Tubes и помещения на борт системы ARCHITECT iSystem. Все образцы, исследуемые в тесте ARCHITECT Tacrolimus, должны иметь приоритетную загрузку. Приоритетная загрузка образцов предупреждает их испарение, влияющее на результаты анализа. Одновременно в систему i2000 может быть загружено не более 100 образцов для теста на такролимус. Одновременно в систему i1000 может быть загружено не более 24 образцов для теста на такролимус. Информацию о приоритетной загрузке образцов см. в Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT, Раздел 5.

Примечание: Руководство по предварительной обработке образцов в тесте на такролимус ARCHITECT Tacrolimus Sample Pretreatment Guide со всеми этапами предварительной обработки образца также доступно по запросу в Службу сервисной поддержки ARCHITECT или от представителя компании Abbott.

Процедура ручной предварительной обработки

Внимание: Для получения оптимальных результатов теста ARCHITECT Tacrolimus точно следуйте описанным ниже этапам процедуры ручной предварительной обработки.

1. Тщательно **перемешайте** каждый образец (образец пациента, калибратор или контроль), медленно переворачивая контейнер **5 - 10** раз. Перемешивание долго хранившихся образцов цельной крови может занять больше времени. Визуально убедитесь, что образец полностью перемешан.
2. **Прецизионной пипеткой пипетируйте 200 мкл** каждого образца в микроцентрифужную пробирку или эквивалентную полипропиленовую центрифужную пробирку (напр., с круглым дном) немедленно после перемешивания. Для каждого из образцов используйте разные пробирки.

Примечание: Необходимо использовать новый наконечник при аспирации каждых **200 мкл** образца. Не вытирайте наконечник для пипетки. Не аспирируйте большее количество, чем требуется. Не используйте единожды использованные наконечники для пипеток в повторном тестировании. Не рекомендуется использование пипеток прямого вытеснения, предварительное смачивание наконечника и обратное пипетирование, поскольку это может спровоцировать получение кодов ошибок и снизить достоверность теста.

3а. Установите прецизионный дозатор (репипет-пипетку) на объем **200 мкл**. Наполните дозатор достаточным количеством реагента преципитации цельной крови ARCHITECT Tacrolimus Whole Blood Precipitation Reagent из флакона, помеченного голубым цветом.

Удалите воздушные пузырьки из дозатора, выпустив небольшое количество реагента преципитации в контейнер для отходов.

Примечание: Не кладите наполненную репипет-пипетку на лабораторный стол, чтобы из нее не пролился реагент. Реагент преципитации цельной крови ARCHITECT Tacrolimus Whole Blood Precipitation Reagent сильно подвержен испарению. Для предотвращения испарения держите флакон плотно закрытым в перерывах между использованиями.

3б. Добавьте **200 мкл** реагента преципитации цельной крови ARCHITECT Tacrolimus Whole Blood Precipitation Reagent к содержимому первой центрифужной пробирки, касаясь наконечником дозатора стенки центрифужной пробирки.

Предупреждение: Каждая пробирка должна быть закрыта крышкой и перемешана на вортексе непосредственно после добавления реагента преципитации цельной крови ARCHITECT Tacrolimus Whole Blood Precipitation Reagent и до добавления этого реагента в последующие пробирки.

3с. Закройте крышкой первую пробирку и немедленно перемешайте на вортексе.

3д. Тщательно перемешивайте на вортексе в течение **5 - 10 секунд**. Используйте максимальную скорость вортекса.

Предупреждение: Если не перемешать каждую пробирку на вортексе непосредственно после добавления реагента преципитации цельной крови ARCHITECT Tacrolimus Whole Blood Precipitation Reagent, будут получены ошибочные результаты тестирования.

Примечание: Визуально убедитесь, что смесь образца с реагентом преципитации однородная, ровная и гомогенная. На дне пробирки не должно быть непромешанного осадка. Если остается непромешанная часть образца, сместите ее, перевернув пробирку и постучав по дну, затем снова перемешайте образец на вортексе. Данное явление указывает на то, что первоначальное перемешивание на вортексе было недостаточным. Немедленное перемешивание на вортексе сокращает время формирования агрегата. Не все вортексы обеспечивают достаточное перемешивание.

Повторите последовательность шагов "добавить, закрыть крышкой и перемешать на вортексе" для последующих образцов. Перемешивайте каждую пробирку в течение одинакового времени и проводите цикл "добавить, закрыть крышкой и перемешать на вортексе" до того, как вы перейдете к обработке следующей пробирки. Не добавляйте реагент преципитации цельной крови ARCHITECT Tacrolimus Whole Blood Precipitation Reagent во все пробирки сразу. Каждая пробирка должна быть закрыта крышкой и перемешана на вортексе непосредственно после добавления реагента преципитации цельной крови ARCHITECT Tacrolimus Whole Blood Precipitation Reagent и до добавления этого реагента в последующие пробирки.

4. Загрузите каждую пробирку в микроцентрифугу, следя за балансом ротора. При необходимости можно добавить для баланса пробирку. Одновременно можно центрифугировать только четное количество пробирок.

Центрифугируйте пробирки в течение по меньшей мере 4 минут при $> 9500 \times g$ ОЦС или 38500 g -минут.

5. Извлеките каждую пробирку из центрифуги и проверьте на наличие в них плотного осадка и прозрачного супернатанта.

6. Снимите крышки с каждой пробирки и декантируйте (слейте) супернатант в пробирку предварительной обработки трансплантата Transplant Pretreatment Tube, когда система ARCHITECT iSystem готова к загрузке образцов.

Предупреждение: Не взбалтывайте осадок. Не пипетируйте супернатант, чтобы не нарушить целостность осадка.

Примечание: Для каждого из образцов используйте разные пробирки предварительной обработки трансплантата Transplant Pretreatment Tube.

Предупреждение: При предварительной обработке образцов в тесте на такролимус на системе ARCHITECT iSystem используйте только пробирки предварительной обработки трансплантата Transplant Pretreatment Tubes (кат. № 1P06). Если в тесте ARCHITECT Tacrolimus используются пробирки, отличные от пробирок предварительной обработки трансплантата Transplant Pretreatment Tubes, это может повлиять на надежность результатов других тестов системы ARCHITECT.

Предупреждение: Все предварительно обработанные образцы (образцы пациентов, контроли или калибраторы) должны быть протестированы в течение **30 минут** после их декантирования в пробирки предварительной обработки трансплантата Transplant Pretreatment Tubes и помещения на борт системы ARCHITECT iSystem. Все образцы, исследуемые в тесте ARCHITECT Tacrolimus, должны иметь приоритетную загрузку. Приоритетная загрузка образцов предупреждает испарение, влияющее на результаты анализа. Одновременно в систему i2000 может быть загружено не более 100 образцов для теста на такролимус. Одновременно в систему i1000 может быть загружено не более 24 образцов для теста на такролимус. Информацию о приоритетной загрузке образцов см. в Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT, Раздел 5.

7. Перемешивайте на вортексе пробирку предварительной обработки трансплантата Transplant Pretreatment Tube в течение **5 - 10 секунд**.

8. Поместите пробирку предварительной обработки трансплантата Transplant Pretreatment Tube в штатив образцов ARCHITECT.

Примечание: Поместите пробирку предварительной обработки трансплантата Transplant Pretreatment Tube таким образом, чтобы ее дно соприкасалось со штативом для образцов.

После окончания тестирования утилизируйте все оставшиеся предварительно обработанные образцы. Тесты ARCHITECT Tacrolimus нельзя заказывать повторно. При повторном тестировании требуется повторное проведение процедуры ручной предварительной обработки.

Процедура анализа

- Перед первой загрузкой набора реагентов в систему необходимо перемешать содержимое флакона с микрочастицами для ресуспендирования микроагgregатов, которые могли осесть на дно флакона при транспортировке. После загрузки флакона с микроагgregатами в первый раз дальнейшего перемешивания не требуется.
- Переверните флакон с микроагgregатами 30 раз.
- Визуально убедитесь, что микроагgregаты во флаконе ресуспендированы. Если микроагgregаты все еще прилипают к стенкам флакона, продолжайте переворачивать флакон до их полного ресуспендирования.
- Если микроагgregаты не ресуспендируются, НЕ ИСПОЛЬЗУЙТЕ ИХ. Обратитесь к местному представителю компании Abbott.
- После того как микроагgregаты ресуспендировались, поместите мембрану на флакон. Инструкции по помещению мембраны на флаконы см. в разделе Обращение с реагентами данного вкладыша.

- Загрузите набор реагентов в систему ARCHITECT iSystem.
 - 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.
- Из одной пробирки предварительной обработки трансплантата Transplant Pretreatment Tube для образцов можно сделать не более 3 повторов.
 - **Все предварительно обработанные образцы (образцы пациентов, контроли или калибраторы) должны быть протестированы в течение 30 минут после их декантирования в пробирки предварительной обработки трансплантата Transplant Pretreatment Tubes и помещения на борт системы ARCHITECT iSystem.**
 - **Все образцы сыворотки крови, исследуемые в тесте ARCHITECT Tacrolimus, должны иметь приоритетную загрузку. Приоритетная загрузка образцов предупреждает испарение, влияющее на результаты анализа. Одновременно в систему i2000 может быть загружено не более 100 образцов для теста на такролимус. Одновременно в систему i1000 может быть загружено не более 24 образцов для теста на такролимус. Информацию о приоритетной загрузке образцов см. в Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT, Раздел 5.**
 - Работая с пробиркой предварительной обработки трансплантата Transplant Pretreatment Tube, используйте мерную риску для обеспечения достаточного объема образца пациента в тесте ARCHITECT Tacrolimus.
- Подготовьте калибраторы и контроли.
 - См. процедуру ручной предварительной обработки, приведенную в разделе **ПРОЦЕДУРА**.
- Загрузите предварительно обработанные 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 значением такролимуса, превышающими 30,0 нг/мл, помечены кодом "> 30.0 ng/mL" и могут быть разведены с использованием процедуры ручного разведения.

Процедура ручного разведения

Рекомендуемое разведение: 1:2

Образцы необходимо развести перед предварительной обработкой.

1. Добавьте 150 мкл образца пациента к 150 мкл калибратора ARCHITECT Tacrolimus Calibrator A, затем приступайте к выполнению процедуры ручной предварительной обработки, приведенной в разделе **ПРОЦЕДУРА**.

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 > 3,0 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 проведения калибровки на системе ARCHITECT iSystem требуется только по одному предварительно обработанному образцу каждого калибратора ARCHITECT Tacrolimus Calibrator. Это обеспечивает достаточный объем для проведения исследования каждого калибратора в дубле. 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.
 - Диапазон калибровки: 0,0 - 30,0 нг/мл.
 - После принятия и сохранения результатов калибровки теста ARCHITECT Tacrolimus 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 Tacrolimus 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.

Для проведения данных процедур подходят коммерческие контроли.

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

Каждая лаборатория должна самостоятельно устанавливать собственные диапазоны контролей, чтобы контролировать приемлемые рабочие характеристики теста. Если значение контроля выходит за рамки указанного диапазона, сопряженные результаты тестирования 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 В.

Тест ARCHITECT Tacrolimus принадлежит к методологической группе 6.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Для получения калибровочной кривой в тесте ARCHITECT Tacrolimus используется 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 Tacrolimus составляет от 2 нг/мл (минимальное сообщаемое значение на основе функциональной чувствительности) до 30 нг/мл.

ОГРАНИЧЕНИЯ ПРОЦЕДУРЫ

- Результаты необходимо интерпретировать с учетом сопутствующих данных, таких как симптоматика, результаты других тестирований и клинические наблюдения.
- Если результаты теста на такролимус не соответствуют клинической картине, рекомендуется провести дополнительное тестирование.
- Концентрация такролимуса в том или ином образце, установленная с использованием тестов различных производителей, может варьировать вследствие различий применяемых методик и специфичности реагентов.
- Иммуноанализы не специфичны и перекрестно реагируют с метаболитами. Когда выведение такролимуса затруднено (напр., во время холестаза), метаболиты такролимуса могут накапливаться. В ходе иммуноанализа может быть переоценен уровень концентрации такролимуса. В таких случаях может применяться специфичная методика (напр., жидкостная хроматография-масс-спектрометрия/масс-спектрометрия [ЖХ/МС/МС]). Оценку кросс-реактивности теста ARCHITECT Tacrolimus с некоторыми метаболитами такролимуса см. в разделе **СПЕЦИФИЧНОСТЬ** ниже. Репрезентативные данные сравнения результатов пациентов в тесте ARCHITECT Tacrolimus с результатами теста IMx Tacrolimus II и метода ЖХ/МС/МС см. в разделе **СРАВНЕНИЕ МЕТОДОВ** ниже.
- Гетерофильные антитела сыворотки крови человека могут вступать в реакцию с иммуноглобулинами реагента, искажая результаты иммуноанализа *In Vitro*. Пациенты, находящиеся в привычном контакте с животными либо с продуктами из сыворотки крови животных, в результате тестирования подобных образцов могут демонстрировать аномальные значения. Для установления диагноза может потребоваться дополнительная информация.²⁷
- 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 (НАМА).^{28, 29} Образцы пациентов, содержащие НАМА, могут демонстрировать аномальные значения при исследовании в тестах (подобных ARCHITECT Tacrolimus) с применением моноклональных мышиных антител.²⁸

ОЖИДАЕМЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

ВНИМАНИЕ: Не существует принятых терапевтических диапазонов такролимуса в цельной крови. Сложность клинических проявлений, индивидуальные различия чувствительности к иммунодепрессивному и нефротоксичному воздействию такролимуса, применение других иммунодепрессантов, тип трансплантата, посттрансплантационный период и многие другие факторы модифицируют требования к оптимальному уровню такролимуса в крови. Поэтому индивидуальные значения концентрации такролимуса не могут использоваться как единственный показатель для изменения схемы лечения, и каждый пациент должен быть тщательно обследован до и после лечения. Каждый исследователь системы должен установить индивидуальные диапазоны на основе клинических исследований.

Терапевтические диапазоны варьируются в зависимости от используемого коммерческого теста и поэтому должны устанавливаться для каждого коммерческого теста отдельно. Значения, полученные различными методиками тестирования, не могут использоваться взаимозаменяемо из-за различий в методиках и перекрестной реактивности с метаболитами. Также запрещено применение поправочных коэффициентов. Ввиду этого, рекомендуется последовательное использование одного типа теста при обследовании пациентов.

В Согласительном документе указывается, что терапевтический диапазон такролимуса точно не определен, но желаемые 12-часовые транзитные концентрации такролимуса в цельной крови составляют 5-20 нг/мл непосредственно после трансплантации. Более высокие уровни концентрации свидетельствуют об усилении побочных эффектов. Суточные (24 часа) транзитные концентрации на 33-50% ниже, чем соответствующие уровни 12-часовых транзитных концентраций.¹

СПЕЦИФИЧЕСКИЕ РАБОЧИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ

Воспроизводимость

Воспроизводимость теста ARCHITECT Tacrolimus составляет $\leq 10\%$ общего КВ.

Было проведено исследование с использованием теста ARCHITECT Tacrolimus в соответствии с документом EP5-A2 Института клинических и лабораторных стандартов (CLSI, бывший NCCLS).³⁰ Контроль Abbott Immunosuppressant-MCC (уровни 1, 2 и 3) и пять панелей цельной крови были протестированы с использованием двух серий реагентов в двух повторях, 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 таблице ниже.*

Образец	Анализатор	Номер серии реагента	Кол-во	Среднее (нг/мл)	Внутри серии		Общее	
					СКО	%КВ	СКО	%КВ
Уровень 1	1	1	80	3,0	0,1	3,7	0,1	4,9
Уровень 1	2	2	80	2,9	0,2	5,8	0,2	6,7
Уровень 2	1	1	80	7,8	0,2	2,4	0,3	3,6
Уровень 2	2	2	80	8,5	0,2	2,7	0,4	4,2
Уровень 3	1	1	80	14,5	0,4	2,5	0,5	3,5
Уровень 3	2	2	80	15,7	0,5	2,9	0,6	4,0
Панель 1	1	1	80	5,5	0,2	3,6	0,2	4,4
Панель 1	2	2	80	5,9	0,2	4,0	0,3	5,2

Образец	Анализатор	Номер серии реагента	Кол- во	Среднее (нг/мл)	Внутри серии		Общее	
					СКО	%КВ	СКО	%КВ
Панель 2	1	1	80	14,0	0,5	3,5	0,6	4,2
Панель 2	2	2	80	15,3	0,6	4,1	0,7	4,7
Панель 3	1	1	80	4,8	0,2	4,4	0,2	5,2
Панель 3	2	2	80	4,9	0,2	5,0	0,3	6,3
Панель 4	1	1	80	10,1	0,2	2,4	0,4	4,4
Панель 4	2	2	80	11,2	0,5	4,1	0,6	5,3
Панель 5	1	1	80	21,2	0,7	3,3	0,9	4,4
Панель 5	2	2	80	22,4	0,8	3,6	1,3	5,7

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

Выход

Тест ARCHITECT Tacrolimus разработан так, чтобы иметь средний выход $100 \pm 10\%$ от ожидаемого значения.

Было проведено исследование, в котором известные концентрации такролимуса добавлялись к аликватам образцов цельной крови. Концентрация такролимуса определялась с использованием теста ARCHITECT Tacrolimus, после чего рассчитывался полученный процент выхода. Данные исследования суммированы в таблице ниже.*

Образец	Эндогенная концентрация (нг/мл)	Добавленный такролимус (нг/мл)	Измеренная концентрация (нг/мл)	% Выхода ^a
1	0,1	6,9	6,9	99
		9,3	9,3	99
		15,2	16,4	107
		18,8	18,8	99
2	0,2	6,9	7,1	100
		9,3	9,5	100
		15,2	16,2	105
		18,8	19,1	101
3	0,1	6,9	6,9	98
		9,3	9,7	103
		15,2	16,1	105
		18,8	19,3	102

Средний выход = 102%

$$^a \% \text{ Выхода} = \frac{\text{Измеренная концентрация}}{\text{Эндогенная концентрация} + \text{Добавленный такролимус}} \times 100$$

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

Линейность при разведении

Тест ARCHITECT Tacrolimus разработан так, чтобы иметь средний выход $100 \pm 10\%$ от ожидаемых результатов для разведенных образцов.

Было проведено исследование линейности разведения методов разведения образцов цельной крови с высокими концентрациями такролимуса с калибратором ARCHITECT Tacrolimus Calibrator A. Для каждого разведения образца определялась концентрация такролимуса и был рассчитан процент (%) выхода. Данные исследования суммированы в таблице ниже.*

Образец	Фактор раз- ведения	Наблюдаемая концентрация (нг/мл)	Рассчитанная концентрация ^a (нг/мл)	% Выхода ^b
1	Неразведенный	29,4	---	---
	1:1,11	26,7	29,6	101
	1:1,25	23,0	28,8	98
	1:1,43	20,7	29,6	101
	1:1,67	17,3	28,9	98
	1:2,5	11,7	29,3	99
	1:5	6,0	30,0	102
	1:10	2,8	28,0	95

Образец	Фактор раз- ведения	Наблюдаемая концентрация (нг/мл)	Рассчитанная концентрация ^a (нг/мл)	% Выхода ^b
2	Неразведенный	27,8	---	---
	1:1,11	25,6	28,4	102
	1:1,25	23,3	29,1	105
	1:1,43	20,1	28,7	103
	1:1,67	17,9	29,9	108
	1:2,5	11,9	29,8	107
	1:5	5,8	29,0	104
	1:10	2,9	29,0	104
3	Неразведенный	28,1	---	---
	1:1,11	25,3	28,1	100
	1:1,25	22,8	28,5	101
	1:1,43	20,1	28,7	102
	1:1,67	17,2	28,7	102
	1:2,5	11,7	29,3	104
	1:5	5,9	29,5	105
	1:10	2,8	28,0	100

Средний выход = 102%

^a Рассчитанная концентрация = Наблюдаемая концентрация x Фактор разведения

$$^b \% \text{ Выхода} = \frac{\text{Рассчитанная концентрация}}{\text{Неразведенная наблюдаемая концентрация}} \times 100$$

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

Чувствительность

Предел обнаружения теста ARCHITECT Tacrolimus разработан так, чтобы составлять $\leq 1,5$ нг/мл, что ниже сообщаемого диапазона теста ARCHITECT Tacrolimus. Предел обнаружения теста ARCHITECT Tacrolimus, определенный как значение концентрации, на два стандартных отклонения превышающее значения калибратора ARCHITECT Tacrolimus Calibrator A (0 нг/мл), был рассчитан на уровне 0,3 нг/мл* при 95%-м доверительном интервале (на основе исследования при $n=24$ серии, 10 повторах калибратора А и 4 повторах калибратора В в каждой серии).

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

Функциональная чувствительность

Тест ARCHITECT Tacrolimus разработан так, чтобы иметь функциональную чувствительность ≤ 2 нг/мл.

Было проведено исследование, в котором к образцам цельной крови добавляли такролимус до приблизительных уровней концентрации от 0,2 до 4,4 нг/мл. Эти образцы тестировали в десяти повторах, дважды в день, в течение пяти дней, с использованием одной серии реагента и одной серии калибратора, в общей сложности 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%-го доверительного интервала наименьшее значение в тесте ARCHITECT Tacrolimus, демонстрирующее 20% КВ, составило 0,8 нг/мл, что ниже сообщаемого диапазона теста ARCHITECT Tacrolimus.*

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

Специфичность

Было проведено исследование с использованием теста ARCHITECT Tacrolimus в соответствии с рекомендациями документа EP7-A2 CLSI.³¹ К аликвотам образцов цельной крови добавили такролимус с целью получить концентрации в диапазоне от 5 до 22 нг/мл. К этим образцам добавили кросс-реактивные растворы. Данные исследования суммированы в таблице ниже.*

В образцах цельной крови человека, исследованных в тесте ARCHITECT Tacrolimus, были выявлены метаболиты такролимуса. Физиологические концентрации метаболитов такролимуса в цельной крови и их клиническая значимость установлены не были.

Коммерческие очищенные метаболиты такролимуса не доступны для исследования кросс-реактивности. Метаболиты такролимуса изготовлены методом *In Vitro* инкубации такролимуса микросомами печени крыс, получавших фенобарбитал, в системе, генерирующей NADPH, в аэробных условиях или методом биотрансформации с инкубацией такролимуса актинотицином. Были изолированы и определены окислительные метаболиты, образовавшиеся в реакционной среде. Очищенные образцы были проанализированы методами HPLC, масс-спектрометрии и NMR-спектроскопии.

Метаболит ^b	Добавленный объем (нг/мл)	Выявленное среднее повышение концентрации (нг/мл, n=5)	% Кросс-реактивности ^a
M-I (13-O-деметилтакролимус)	10	0,8	8
M-II (31-O-деметилтакролимус)	10	9,4	94
M-III (15-O-деметилтакролимус)	10	4,5	45
M-IV (12-гидрокситакролимус)	10	0,8	9

^a Кросс-реактивность оценивается как интерференция с такролимусом в образцах цельной крови.

^b Метаболиты с MV по MVIII не были оценены на возможное воздействие на рабочие характеристики.

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

Интерференция

Тест ARCHITECT Tacrolimus разработан так, чтобы иметь средний выход $100 \pm 10\%$ при наличии фармацевтических веществ, потенциально интерферирующих эндогенных веществ и потенциально интерферирующих клинических состояний на указанных ниже уровнях.

Было проведено исследование для теста ARCHITECT Tacrolimus в соответствии с документом EP7-A2 CLSI.³¹

Потенциально интерферирующие фармацевтические вещества

К образцам цельной крови с концентрациями такролимуса в диапазоне от 4,9 до 19,8 нг/мл были добавлены следующие потенциально интерферирующие фармацевтические вещества. Наблюдаемый во время исследования средний выход был в диапазоне от 95 до 104%.*

Тестируемое вещество	Концентрация тестируемого вещества	Тестируемое вещество	Концентрация тестируемого вещества
Ацетаминофен	20 мг/дл	Канамицина В сульфат	6 мг/дл
Ацикловир	3,2 мкг/мл	Кетоконазол	50 мкг/мл
Аллопуринол	5 мг/дл	Лабеталол	17,1 мкг/мл
Амикацин*2H ₂ O	15 мг/дл	Лидокаин	6 мг/дл
Амфотерицин В	5,8 мкг/мл	Ловастатин	20 мкг/мл
Апрезолин	100 мкг/мл	Миноксидил	60 мкг/мл
Азотиоприн	1 мг/дл	Микофеноловая кислота	500 мкг/мл

Тестируемое вещество	Концентрация тестируемого вещества	Тестируемое вещество	Концентрация тестируемого вещества
Бромокриптин	8 мкг/мл	Глюкуронид микофеноловой кислоты	1800 мкг/мл
Карбамазепин	12 мг/дл	N-ацетил-прокаиамид	12 мг/дл
Цефалоспорины	100 мкг/мл	Надолол	1,2 мкг/мл
Хлорамфеникол	25 мг/дл	Никардипин	0,5 мкг/мл
Хлорохин	1,5 мкг/мл	Пенициллин G Na ⁺	100 мкг/мл
Циметидин	10 мг/дл	Фенобарбитал	15 мг/дл
Ципрофлоксацин	7,4 мкг/мл	Фенитоин	10 мг/дл
Клофелин	0,01 мкг/мл	Празозин	25 мкг/мл
Колхицин	0,09 мкг/мл	Преднизолон	100 мкг/мл
Кортизон	1,2 мкг/мл	Преднизон	100 мкг/мл
Дигитоксин	3200 нг/мл	Примидон	10 мг/дл
Дифлюидин	80 мкг/мл	Пробуклол	600 мкг/мл
Дигоксин	4,8 нг/мл	Прокаиамид	10 мг/дл
Дильтиазем	60 мкг/мл	Пропранолол	0,5 мг/дл
Дизопирамид	3 мг/дл	Хинидин	5 мг/дл
Эритромицин	20 мг/дл	Ранитидин	20 мг/дл
Флуконазол	30 мкг/мл	Рифампицин	5 мг/дл
Флуцитозин	40 мкг/мл	Сиолимус	60 нг/дл
Фуросемид	2 мг/дл	Спектинамицин	100 мкг/мл
Ганцикловир	1000 мкг/мл	Тиклопидин	150 мкг/мл
Гемфиброзил	100 мкг/мл	Тобрамицин	2 мг/дл
Гентамицин	12 мг/дл	Триметоприм	40 мкг/мл
Гидрокортизон	1,2 мкг/мл	Вальпроовая кислота	50 мг/дл
Итраконазол	50 мкг/мл	Ванкомицин	6 мг/дл
Канамицина А сульфат	6 мг/дл	Верапамил	10 мкг/мл

Потенциально интерферирующие эндогенные вещества

К образцам цельной крови с концентрациями такролимуса в диапазоне от 5,5 до 18,0 нг/мл были добавлены следующие потенциально интерферирующие эндогенные вещества. Наблюдаемый во время исследования средний выход был в диапазоне от 96 до 105%.*

Потенциально интерферирующие вещества	Концентрация
Триглицериды	800 мг/дл
Гематокрит	$\leq 25\%$, $\geq 55\%$
Билирубин	40 мг/дл
Общий белок	3 г/дл
Общий белок	12 г/дл
Холестерин	500 мг/дл
Мочевая кислота	20 мг/дл

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

Потенциально интерферирующие клинические состояния

Было проведено исследование теста ARCHITECT Tacrolimus на материале образцов с HAMA и RF для последующей оценки клинической специфичности. Пять образцов, положительных на HAMA, и пять образцов, положительных на RF, были оценены на % выхода с добавлением к каждому образцу такролимуса в концентрациях 7,1 и 20,0 нг/мл. Значения среднего процента выхода представлены в таблице ниже.*

Клиническое состояние	Кол-во образцов	Средний % выхода
HAMA	10	97
RF	10	99

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

Сравнение методов

Тест ARCHITECT Tacrolimus разработан так, чтобы иметь коэффициент корреляции $\geq 0,90$ для образцов с концентрацией 2 – 30 нг/мл при сравнении с тестом IMx Tacrolimus II. Было проведено сравнительное исследование тестов ARCHITECT Tacrolimus и IMx Tacrolimus II на материале образцов цельной крови человека, собранных в EDTA, от пациентов с трансплантатами печени и почки, которым назначена терапия такролимусом. Был проведен анализ регрессии с использованием метода Passing-Bablok.³² Данные исследования суммированы в следующей таблице.*

ARCHITECT Tacrolimus в сравнении с IMx Tacrolimus II			
Кол-во наблюдений	Пересечение (95% ДИ)*	Наклон (95% ДИ)	Коэффициент корреляции
124	0,37 (от 0,00 до 0,68)	0,81 (от 0,75 до 0,88)	0,90

* Доверительный интервал (ДИ)

Диапазон образцов (ARCHITECT): от 2,2 до 14,8 нг/мл
Диапазон образцов (IMx): от 2,1 до 15,9 нг/мл

* Репрезентативные данные; такие переменные, как размер выборки и обследуемая популяция, могут влиять на корреляцию теста, поэтому результаты, полученные в отдельных лабораториях, могут отличаться от приведенных данных. Тест ARCHITECT Tacrolimus разработан так, чтобы иметь коэффициент корреляции $\geq 0,90$ для образцов с концентрацией 2 – 30 нг/мл при сравнении с методом ЖХ/МС/МС.

Было проведено дополнительное тестирование образцов методом ЖХ/МС/МС, при котором анализ регрессии проводился с использованием метода Passing-Bablok.³² Данные исследования суммированы в следующей таблице.*

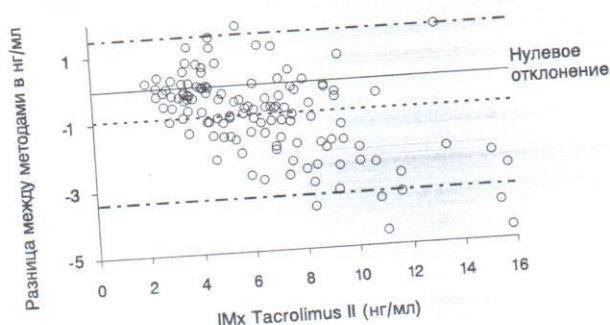
ARCHITECT Tacrolimus в сравнении с ЖХ/МС/МС			
Кол-во наблюдений	Пересечение (95% ДИ)	Наклон (95% ДИ)	Коэффициент корреляции
125	0,22 (от 0,02 до 0,48)	1,07 (от 1,01 до 1,12)	0,92

Диапазон образцов (ARCHITECT): от 2,1 до 14,8 нг/мл
Диапазон образцов (ЖХ/МС/МС): от 1,78 до 19,20 нг/мл

* Репрезентативные данные; такие переменные, как размер выборки и обследуемая популяция, могут влиять на корреляцию теста, поэтому результаты, полученные в отдельных лабораториях, могут отличаться от приведенных данных.

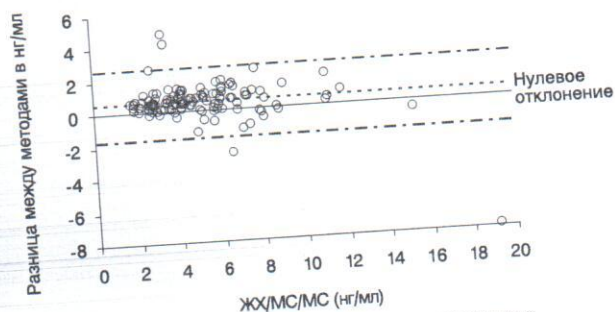
Анализ отклонений теста ARCHITECT Tacrolimus от теста IMx Tacrolimus II проводили на тех же самых 124 образцах цельной крови человека, собранных в EDTA, в диапазоне от 2 до 30 нг/мл. Представленные репрезентативные данные демонстрируют различия между этими двумя тестами. Средняя разница в нг/мл между тестом ARCHITECT Tacrolimus и тестом IMx Tacrolimus II в данном исследовании составила -0,94 нг/мл. 95%-й доверительный интервал разницы в нг/мл составляет от -1,16 до -0,71 нг/мл. Результаты данного исследования представлены ниже.

Отклонение ARCHITECT Tacrolimus от IMx Tacrolimus II в нг/мл



Анализ отклонений теста ARCHITECT Tacrolimus от метода ЖХ/МС/МС проводился на тех же самых 125 образцах цельной крови человека, собранных в EDTA, в диапазоне от 2 до 30 нг/мл. Представленные репрезентативные данные демонстрируют различия между этими двумя тестами. Средняя разница в нг/мл между тестом ARCHITECT Tacrolimus и ЖХ/МС/МС в данном исследовании составила 0,51 нг/мл. 95%-й доверительный интервал разницы в нг/мл составляет от 0,31 нг/мл до 0,71 нг/мл. Результаты данного исследования представлены ниже.

Отклонение ARCHITECT Tacrolimus от ЖХ/МС/МС в нг/мл



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

БИБЛИОГРАФИЯ

- Jusko WJ, Thomson AW, Fung J, et al. Consensus document: therapeutic monitoring of tacrolimus (FK-506). *Ther Drug Monit* 1995;17(6):606-614.
- Laskow DA, Vincenti F, Neylan JF, et al. An open-label, concentration-ranging trial of FK506 in primary kidney transplantation. *Transplantation* 1996; 62(7):900-905.
- Porayko MK, Gonwa TA, Klintmalm GB, et al. Comparing nephrotoxicity of FK506 and cyclosporine regimens after liver transplantation: preliminary results from US Multicenter Trial. *Transplant Proc* 1995;27(1):1114-1116.
- Laskow DA, Vincenti F, Neylan J, et al. Phase II FK506 multicenter concentration control study: one-year follow-up. *Transplant Proc* 1995;27(1):809-811.
- Yokoyama I, Uchida K, Fukao K, et al. FK506: long-term study in kidney transplantation. *Transplant Proc* 1995;27(1):818-821.
- Harding MK, Galat A, Uehling DE, et al. A receptor for the immunosuppressant FK506 is a cis-trans peptidyl-prolyl isomerase. *Nature* 1989;341:758-760.
- Siekierka JJ, Hung SH, Poe M, et al. A cytosolic binding protein for the immunosuppressant FK506 has peptidyl-prolyl isomerase activity but is distinct from cyclophilin. *Nature* 1989;341:755-757.
- McKeon F. When worlds collide: immunosuppressants meet protein phosphatases. *Cell* 1991;66:823-826.
- Ericzon BG, Ekqvist B, Groth CG, et al. Pharmacokinetics of FK506 during maintenance therapy in liver transplant patients. *Transplant Proc* 1991;23(6):2275-2276.
- Venkataramanan R, Jain A, Warty VW, et al. Pharmacokinetics of FK506 following oral administration. A comparison of FK506 and cyclosporine. *Transplant Proc* 1991;23(1):931-933.
- Warty V, Zuckerman S, Venkataramanan R, et al. FK506 measurement: comparison of different analytical methods. *Ther Drug Monit* 1993;15(3):204-208.
- PROGRAF [package insert]. Deerfield, IL: Astellas Pharma US, Inc.; 2006.
- Sattler M, Guengerich FP, Yun C-H, et al. Cytochrome P-450 and 3A enzymes are responsible for biotransformation of FK506 and Rapamycin in man and rat. *Drug Metab Dispos* 1992;20(5):753-761.
- Christians U, Kruse C, Kownatzki R, et al. Measurement of FK506 by HPLC and isolation and characterization of its metabolites. *Transplant Proc* 1991;23(1):940-941.
- Christians U, Radeke HH, Kownatzki R, et al. Isolation of an immunosuppressive metabolite of FK506 generated by human microsome preparations. *Clin Biochem* 1991;24:271-275.
- Christians U, Braun F, Schmidt M, et al. Specific and sensitive measurement of FK506 and its metabolites in blood and urine of liver-graft recipients. *Clin Chem* 1992;38(10):2025-2032.

17. Iwasaki K, Shiraga T, Nagase K, et al. Isolation, identification, and biological activities of oxidative metabolites of FK506, a potent immunosuppressive macrolide lactone. *Drug Metab and Disposition* 1993;21(6):971-977.
18. Winkler M, Wonigeit K, Undre N, et al. Comparison of plasma vs whole blood as matrix for FK506 drug level monitoring. *Transplant Proc* 1995;27(1):822-825.
19. Fung JJ, Alessiani M, Abu-Elmagd K, et al. Adverse effects associated with the use of FK506. *Transplant Proc* 1991;23(6):3105-3108.
20. Winkler M, Ringe B, Gerstenkorn C, et al. Use of FK506 for treatment of chronic rejection after liver transplantation. *Transplant Proc* 1991;23(6):2984-2986.
21. Hebert MF, Ascher NL, Lake JR, et al. Efficacy and toxicity of FK506 for the treatment of resistant rejection in liver transplant patients. *Transplant Proc* 1991;23(6):3109-3110.
22. US Department of Labor, Occupational Safety and Health Administration, 29 CFR Part 1910.1030, Bloodborne pathogens.
23. US Department of Health and Human Services. *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories*. 5th ed. Washington, DC: US Government Printing Office; December 2009.
24. World Health Organization. *Laboratory Biosafety Manual*. 3rd ed. Geneva: World Health Organization; 2004.
25. 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.
26. Annesley TM, Hunter BC, Fidler DR, et al. Stability of tacrolimus (FK506) and cyclosporin G in whole blood. *Ther Drug Monit* 1995;17(4):361-365.
27. Boscatto LM, Stuart MC. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. *Clin Chem* 1988;34(1):27-33.
28. 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.
29. 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.
30. National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS). *Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement EP5-A2*. Wayne, PA: NCCLS; 2004.
31. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Interference Testing in Clinical Chemistry; Approved Guideline—Second Edition*. CLSI Document EP7-A2. Wayne, PA: CLSI; 2005.
32. Pasing 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.

■ Используемые символы

	См. инструкции по использованию
	Производитель
	Достаточно для
	Температурный режим
	Использовать до/Срок годности
ASSAY DILUENT	Разбавитель теста
CONJUGATE	Конъюгат
CONTAINS: AZIDE	Содержит азид натрия. При контакте с кислотами образуется высокотоксичный газ.
CONTROL NO.	Номер контроля
EC REP	Авторизованный представитель в Европейском Сообществе
INFORMATION FOR USA ONLY	Информация только для США

IVD	Медицинское изделие для диагностики <i>In Vitro</i>
LOT	Номер серии
MICROPARTICLES	Микрочастицы
PRECISION DISPENSER	Прецизионный дозатор
PRE-TRIGGER SOLUTION	Претриггерный раствор
PRODUCED FOR ABBOTT BY	Произведено для Abbott
PRODUCT OF USA	Произведено в США
REACTION VESSELS	Реакционные ячейки
REAGENT LOT	Номер серии реагента
REF	Каталожный номер
REPLACEMENT CAPS	Сменные крышечки
SEPTUM	Мембрана
SN	Серийный номер
STERILE R	Стерилизовано при помощи излучения
TRIGGER SOLUTION	Триггерный раствор
WASH BUFFER	Промывочный буфер
WARNING: SENSITIZER	Предупреждение: Может вызывать аллергическую реакцию.

ARCHITECT, Chemiflex и IMx 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



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



PRODUCED FOR ABBOTT BY

Fujirebio Diagnostics Inc., Malvern, PA 19355 USA

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

Редакция: сентябрь 2015 г.

©2006, 2015 Abbott Laboratories



Авторизованный представитель изготовителя:

ООО «Эбботт Лэбораториз»

125171, г. Москва, Ленинградское шоссе, д. 16А, строение 1

Тел.: (495) 258-42-70 (80), факс: (495) 258-42-71 (81)



ARCHITECT
Tacrolimus Whole Blood
Precipitation Reagent

REF 1L77-55



ru
Tacrolimus
1L77
G5-4885 / R07
H1L77R

См. выделенные изменения. Редакция: ноябрь 2014 г.

НАЗНАЧЕНИЕ

Реагент преципитации цельной крови ARCHITECT Tacrolimus Whole Blood Precipitation Reagent предназначен для экстракции такролимуса из образцов (образцы цельной крови пациентов, контроли и калибраторы ARCHITECT Tacrolimus Calibrators), предназначенных для тестирования на системе ARCHITECT iSystem.

Инструкции по предварительной обработке см. во вкладыше к реагенту ARCHITECT Tacrolimus.

СОДЕРЖИМОЕ

1 флакон (20,4 мл) реагента преципитации цельной крови ARCHITECT Tacrolimus Whole Blood Precipitation Reagent содержит раствор сульфата цинка в метаноле и этиленгликоле.

МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

- **IVD**
- Для диагностики *In Vitro*
- **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 содержащими инфекционные агенты, следует соблюдать правила биологической безопасности, уровень 2, или другие соответствующие правила биологической безопасности.¹⁻⁴

Следующие предупреждения и меры предосторожности относятся к: **WHOLE BLOOD PRECIPITATION REAGENT**



ОПАСНО	Содержит метанол, этиленгликоль и сульфат цинка.
H225	Легко воспламеняющаяся жидкость и пар.
H301+H311+H331	Токсично при проглатывании, при контакте с кожей или при вдыхании.
H370	Наносит вред органам.
H318	Вызывает серьезное раздражение глаз.
H411	Токсично для водных организмов с долгосрочными последствиями.

Предотвращение

P210	Беречь от тепла, горячих поверхностей, искр, открытого огня и других источников воспламенения. Не курить.
P233	Держать контейнер плотно закрытым.
P260	Избегать вдыхание тумана/паров/аэрозолей.
P280	Пользоваться защитными перчатками/защитной одеждой/средствами защиты глаз.
P273	Не допускать попадания в окружающую среду.

Реагирование

P370+P378	В случае пожара: Для тушения использовать CO2, сухие химические вещества, сухой песок, спиртоустойчивые пенообразователи.
P304+P340	ПРИ ВДЫХАНИИ: Вынести пострадавшего на свежий воздух и обеспечить ему полный покой в удобном для дыхания положении.
P303+P361+P353	ПРИ ПОПАДАНИИ НА КОЖУ (или волосы): Снять немедленно всю загрязненную одежду. Промыть кожу водой/принять душ.
P301+P330+P310	ПРИ ПРОГЛАТЫВАНИИ: Прополоскать рот. Немедленно обратиться в ТОКСИКОЛОГИЧЕСКИЙ ЦЕНТР или к врачу-специалисту/терапевту.
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.
P310	Немедленно обратиться в ТОКСИКОЛОГИЧЕСКИЙ ЦЕНТР или к врачу-специалисту/терапевту.
Хранение	
P403+P235	Хранить в хорошо вентилируемом месте. Хранить в прохладном месте.
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.

ХРАНЕНИЕ

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



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.

Заверено 07.02.2020.
Е.А.Никончик

Используемые символы

	См. инструкции по использованию
	Производитель
	Температурный режим
	Использовать до/Срок годности
CONTAINS: METHANOL	Содержит метанол
DANGER: ORGAN DAMAGE	Опасно: Наносит вред органам.
EC REP	Авторизованный представитель в Европейском Сообществе
INFORMATION FOR USA ONLY	Информация только для США
IVD	Медицинское изделие для диагностики <i>In Vitro</i>
LOT	Номер серии
PRODUCED FOR ABBOTT BY	Произведено для Abbott
PRODUCT OF USA	Произведено в США
REF	Каталожный номер
WHOLE BLOOD PRECIPITATION REAGENT	Реагент преципитации цельной крови

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



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



PRODUCED FOR ABBOTT BY

Fujirebio Diagnostics Inc., Seguin, TX 78155 USA

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

Редакция: ноябрь 2014 г.
©2006, 2014 Abbott Laboratories



Авторизованный представитель изготовителя:

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



ARCHITECT Sirolimus Calibrators

REF 1L76-01

ru

Sirolimus

1L76

G5-4960 / R05

S1L76R

См. выделенные изменения. Редакция: октябрь 2014 г.

НАЗНАЧЕНИЕ

Калибраторы ARCHITECT Sirolimus Calibrators предназначены для калибровки системы ARCHITECT iSystem при количественном определении сиролимуса в цельной крови человека.

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

СОДЕРЖИМОЕ

6 флаконов (калибратор А: 9,0 мл; калибраторы В-Ф: 4,5 мл каждый) калибраторов ARCHITECT Sirolimus Calibrators. Калибратор А содержит дополнительный объем для использования в качестве растворителя образцов, концентрация которых выходит за пределы диапазона приемлемых значений (см. раздел с информацией о разведении вкладыша к упаковке реагента). Калибраторы А-Ф подготовлены с использованием обработанной цельной крови человека. Калибраторы В-Ф содержат сиролимус.

Калибраторы имеют следующие концентрации:

Калибратор	Концентрация сиролимуса (нг/мл)
CAL A	0
CAL B	3
CAL C	6
CAL D	12
CAL E	20
CAL F	30

Консерванты: азид натрия и противомикробные препараты.

СТАНДАРТИЗАЦИЯ

Внутренние референсные стандарты для теста ARCHITECT Sirolimus произведены с использованием лиофилизата сиролимуса (чистота: $\geq 92\%$ на дегидратированной основе). Калибраторы ARCHITECT Sirolimus Calibrators произведены гравиметрически и протестированы на соответствие внутренним референсным стандартам на каждом уровне концентрации.

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

- Обработанная цельная кровь человека, использованная в калибраторах А-Ф, не реактивна на HBsAg, HIV-1 RNA или HIV-1 Ag, анти-HIV-1/HIV-2 и анти-HCV.

Следующие предупреждения и меры предосторожности относятся к: CAL A CAL F	
Содержит азид натрия и метилизотиазолон.	
EUN032	При контакте с кислотами образуется высокотоксичный газ.
EUN208	Содержит метилизотиазолон. Может вызывать аллергическую реакцию.
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.
- Калибраторы транспортируются на сухом льду и должны храниться при температуре -8°C после их получения. Перед проведением предварительной обработки калибраторы необходимо полностью разморозить и тщательно перемешать.



ПОДГОТОВКА К АНАЛИЗУ

- Инструкции по предварительной обработке калибраторов см. во вкладыше к реагенту ARCHITECT Sirolimus.
- Калибраторы можно использовать для предварительной обработки сразу после извлечения из места хранения с температурой -8°C .
- После каждого использования плотно закрывайте флаконы с калибраторами крышкой и помещайте в соответствующую температуру хранения (-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.

Заверено 07.12.2020
Е.А. Никончик

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 <i>In Vitro</i>
LOT	Номер серии
PRODUCED FOR ABBOTT BY	Произведено для Abbott
PRODUCT OF USA	Произведено в США
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



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



PRODUCED FOR ABBOTT BY

Fujirebio Diagnostics Inc., Malvern, PA 19355 USA

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

Редакция: октябрь 2014 г.

©2006, 2014 Abbott Laboratories



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



ARCHITECT Tacrolimus Calibrators

REF 1L77-01

RU
Tacrolimus
1L77
G5-4973 / R11
S1L77R

См. выделенные изменения. Редакция: октябрь 2014 г.

НАЗНАЧЕНИЕ

Калибраторы ARCHITECT Tacrolimus Calibrators предназначены для калибровки системы ARCHITECT iSystem при количественном определении такролимуса в цельной крови человека.

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

СОДЕРЖИМОЕ

6 флаконов (калибратор А: 9,0 мл; калибраторы В-Ф: 4,5 мл каждый) калибраторов ARCHITECT Tacrolimus Calibrators. Калибратор А содержит дополнительный объем для использования в качестве растворителя образцов, концентрация которых выходит за пределы диапазона приемлемых значений (см. раздел с информацией о разведении вкладыша к упаковке реагента). Калибраторы А-Ф подготовлены с использованием обработанной цельной крови человека. Калибраторы В-Ф содержат такролимус.

Калибраторы имеют следующие концентрации:

Калибратор	Концентрация такролимуса (нг/мл)
CAL A	0
CAL B	3
CAL C	6
CAL D	12
CAL E	20
CAL F	30

Консерванты: азид натрия и противомикробные препараты.

СТАНДАРТИЗАЦИЯ

Внутренние референсные стандарты для теста ARCHITECT Tacrolimus произведены с использованием лиофилизата такролимуса (чистота: $\geq 98,0\%$ на дегидратированной основе). Калибраторы ARCHITECT Tacrolimus Calibrators произведены гравиметрически и протестированы на соответствие внутренним референсным стандартам на каждом уровне концентрации.

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

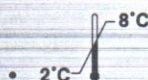
- Обработанная цельная кровь человека, использованная в калибраторах, не реактивна на HBsAg, HIV-1 RNA или HIV-1 Ag, анти-HIV-1/HIV-2 и анти-HCV.

Следующие предупреждения и меры предосторожности относятся к: CAL A - CAL F	
Содержит азид натрия и метилизотиазолон.	
EUN032	При контакте с кислотами образуется высокотоксичный газ.
EUN208	Содержит метилизотиазолон. Может вызывать аллергическую реакцию.
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.
- Калибраторы транспортируются на сухом льду и должны храниться при температуре $-2-8^{\circ}\text{C}$ после их получения. Перед проведением предварительной обработки калибраторы необходимо полностью разморозить и тщательно перемешать.



ПОДГОТОВКА К АНАЛИЗУ

- Инструкции по предварительной обработке калибраторов см. во вкладыше к реагенту ARCHITECT Tacrolimus.

- Калибраторы можно использовать для предварительной обработки сразу после извлечения из места хранения с температурой $-2-8^{\circ}\text{C}$.
- После каждого использования плотно закрывайте флаконы с калибраторами крышкой и помещайте в соответствующую температуру хранения ($-2-8^{\circ}\text{C}$).

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.

Забережено 07.02.2020
Е.А. Никитов

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 <i>In Vitro</i>
LOT	Номер серии
PRODUCED FOR ABBOTT BY	Произведено для Abbott
PRODUCT OF USA	Произведено в США
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



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



PRODUCED FOR ABBOTT BY

Fujirebio Diagnostics Inc., Malvern, PA 19355 USA

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

Редакция: октябрь 2014 г.

©2006, 2014 Abbott Laboratories



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



Редакция: сентябрь 2015 г.

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

НАЗВАНИЕ

ARCHITECT Sirolimus

НАЗНАЧЕНИЕ

Тест ARCHITECT Sirolimus является хемилюминесцентным анализом на микрочастицах (CMIA) для количественного определения сиролимуса в цельной крови человека на системе ARCHITECT iSystem.

Тест ARCHITECT Sirolimus используется в качестве вспомогательного средства оценки состояния больных с трансплантатами почки, которым назначена терапия сиролимусом.

КРАТКОЕ ОПИСАНИЕ ТЕСТА

Сиролимус (Rapamune, rapamycin, Wyeth Pharmaceuticals, Collegeville, PA) является иммунодепрессивным препаратом для иммунодепрессивной терапии после пересадки почки. Безопасность и эффективность сиролимуса, помогающего предотвратить отторжение ткани, были впервые продемонстрированы в двух мультицентровых испытаниях (301 и 302)¹ с участием пациентов, перенесших пересадку почки и получавших полные дозы циклоспорина и кортикостероидов. Полученные данные подтвердили эффективность терапии сиролимусом в сочетании с циклоспорином и кортикостероидами в профилактике реакции острого отторжения. Затем были оценены безопасность и эффективность применения сиролимуса после прекращения приема циклоспорина. В этом исследовании было установлено, что клинические показатели пациентов, прекративших принимать циклоспорин и продолжавших принимать сиролимус и кортикостероиды, значительно лучше клинических показателей пациентов, продолжавших совместный прием трех иммунодепрессивных препаратов.² Из-за потенциально токсичного эффекта, ассоциируемого с высокими транзитными уровнями сиролимуса, рекомендуется терапевтический контроль за иммунодепрессивной терапией сиролимусом.¹ Сиролимус является продуктом макроциклической лактонной ферментации *Streptomyces hygroscopicus*, который был впервые обнаружен в почве Папа Нуи (Остров Пасхи).³ Сиролимус обладает синергическим действием в сочетании с кальциневриновыми ингибиторами (напр., циклоспорином), хотя механизм его действия отличается. Сиролимус связывается с иммуофилином, FK-связывающим белком-12, а полученный в результате комплекс связывается со специфическим клеточным регуляторным белком клеточного цикла mTOR (мишенью рапамицина у млекопитающих) и ингибирует его действие. В результате ингибирования mTOR подавляется пролиферация Т-лимфоцитов, стимулируемая цитокином и ингибируется прогрессия от стадии G₁ к стадии S клеточного цикла.⁴ Фармакокинетические исследования демонстрируют, что сиролимус преимущественно связывается с эритроцитами, и в связи с этим цельная кровь является наиболее подходящей средой мониторинга сиролимуса.⁵

Биодоступность сиролимуса была определена как 14% после перорального применения раствора сиролимуса, а средняя биодоступность сиролимуса после его применения в таблетках была приблизительно на 27% выше, чем при пероральном применении раствора.⁶ Исследование увеличения доз (в диапазоне от 0,5 до 6,5 мг/м²/12 часов) показало пиковые значения концентраций в цельной крови от 10 до 210 нг/мл, а среднее время пиковых концентраций 1,4 ± 1,2 (в диапазоне от 0,7 до 3) часов.⁷ Была выявлена видимая корреляция ($r^2 = 0,85$) между транзитной концентрацией и площадью под кривой графика время-концентрация (AUC). Вследствие этого, измерение транзитной концентрации дает возможность рассчитать индекс общую экспозицию препарата в интервалах между его приемом.⁷

У 30 пациентов в стабильной фазе с почечным аллотрансплантатом, прошедших 14-дневный курс лечения сиролимусом в сочетании с циклоспорином и кортикостероидами, наблюдалась разница (в 4,5 раза) в среднем индексе клиренса препарата в 208 ± 95 мл/час/кг и конечном периоде полувыведения в 62 ± 16 часов.⁷ Ввиду длительного периода полувыведения препарата, его транзитные уровни должны подвергаться мониторингу не менее, чем через 5-7 дней после изменения дозировки. Взрослым пациентам, перенесшим пересадку почки, рекомендуется принимать препарат один раз в день. Для быстрого достижения устойчивого уровня концентрации сиролимуса в крови может использоваться ударная доза (в 3 раза превышающая поддерживающую дозу).¹ Различия в очевидных особенностях клиренса препарата и оральной биодоступности служат причиной широкого диапазона транзитных концентраций сиролимуса у пациентов, принимающих одинаковые дозы.

Сиролимус является субстратом цитохрома P450 IIIA4 (изоформ CYP3A4) и переносчиком р-гликопротеина. Он экстенсивно метаболизируется при О-деметиловании и/или гидроксировании.⁴ Поэтому препараты, которые являются индукторами или ингибиторами этих двух цепочек, обладают способностью заметно увеличивать или уменьшать уровни концентрации сиролимуса в цельной крови соответственно. Считается, что иммунодепрессивная активность метаболитов сиролимуса составляет не более 10% от иммунодепрессивной активности исходного лекарственного препарата.⁵ Предварительное исследование методом HPLC/MS/MS позволяет предположить, что у разных пациентов сохраняется устойчивый уровень метаболитов сиролимуса. У небольшой исследованной группы пациентов (n=2) параметры были также устойчивы во времени.⁸ Устойчивость соотношения уровней метаболитов также способствует хорошей корреляции между методами, специфичными для исходного лекарственного препарата, и методами определения как исходного лекарственного препарата, так и его метаболитов.^{9, 10}

Заверено 07.02.2020.
Е.А. Никаноров

■ БИОЛОГИЧЕСКИЕ ПРИНЦИПЫ ПРОЦЕДУРЫ

Тест ARCHITECT Sirolimus является отложенным одноступенчатым иммуноанализом для количественного определения сиролимуса в цельной крови человека на основе технологии CMIA с применением гибких протоколов анализа, именуемой Chemiflex. До начала автоматического секвенирования на системе ARCHITECT осуществляется ручная предварительная обработка образца, в ходе которой образец цельной крови экстрагируется с помощью реагента преципитации, нагревается и центрифугируется. Супернатант декантируется в пробирку предварительной обработки трансплантата Transplant Pretreatment Tube, которая помещается в систему ARCHITECT iSystem.

1. Смешиваются образец, разбавитель теста и парамагнитные микрочастицы, сенсibilизированные антителами к сиролимусу, для создания реакционной смеси. Сиролимус, присутствующий в образце, связывается с микрочастицами, сенсibilизированными антителами к сиролимусу.
2. Затем в реакционную смесь добавляется акридин-меченый конъюгат сиролимуса. Акридин-меченый конъюгат сиролимуса конкурирует за свободные центры микрочастиц, сенсibilизированных антителами к сиролимусу.
3. После инкубации микрочастицы промываются и к реакционной смеси добавляются претриггерный и триггерный растворы.
4. Получаемая в результате хемилюминесцентная реакция измеряется в относительных световых единицах (RLU). Между количеством сиролимуса, 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 Sirolimus 1L76

REF	1L76-25
	100
MICROPARTICLES	1 x 8,0 мл
CONJUGATE	1 x 8,0 мл
ASSAY DILUENT	1 x 10,0 мл
MICROPARTICLES Микрочастицы, сенсibilизированные антителами к сиролимусу (мышинными, моноклональными), в MES-буфере с протеиновым (бычьим) стабилизатором. Минимальная концентрация: 0,09% твердого вещества. Консерванты: азид натрия и ProClin 950.	
CONJUGATE Акридин-меченый конъюгат сиролимуса в цитратном буфере. Минимальная концентрация: 3,9 нг/мл. Консерванты: ProClin 300.	
ASSAY DILUENT Разбавитель теста, содержащий физиологический раствор. Консервант: ProClin 300.	

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 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 предполагающими содержать инфекционные агенты, следует соблюдать правила биологической безопасности, уровень 2, или другие соответствующие правила биологической безопасности.¹¹⁻¹⁴

Следующие предупреждения и меры предосторожности относятся к: MICROPARTICLES / CONJUGATE / 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).

Паспорта безопасности доступны на сайте www.abbott diagnostics.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. Может потребоваться повторная калибровка для обеспечения максимальной стабильности реагента на борту анализатора. 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. **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 нарушении 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 Sirolimus.

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	1,0939	нмоль/л
	1,0	мкг/л

■ СБОР ОБРАЗЦА И ПОДГОТОВКА К АНАЛИЗУ

Типы образцов

В данном тесте необходимо использовать только верифицированные типы образцов:

Тип образца	Пробирка для сбора образцов
Цельная кровь	EDTA

- В анализаторе не предусмотрена опция верификации типа используемого образца. В обязанности оператора системы входит проверка правильности типов образцов, используемых в тесте.
- Рекомендуется указывать на флаконах с образцами время сбора и последнюю дату приема терапевтического препарата.

Состояние образцов

- Не используйте образцы в следующих состояниях:
 - инактивированные нагреванием
 - образцы, взятые у трупов, или другие физиологические жидкости
 - с явной микробной контаминацией
- Рекомендуется использование одноразовых пипеток и наконечников для пипеток для предотвращения перекрестной контаминации.

Подготовка к анализу

- Следуйте инструкциям производителя пробирок для сбора образцов цельной крови.
- Тщательно перемешайте размороженные образцы на вортке на низкой скорости или перевернув пробирку 10 раз. Визуально проверьте образцы. Если наблюдается расслоение или стратификация, продолжайте перемешивание до тех пор, пока образцы не станут визуально однородными.
- Следуйте процедуре ручной предварительной обработки, приведенной в разделе **ПРОЦЕДУРА**.

Хранение образцов

Тип образца	Температура хранения	Максимальное время хранения
Цельная кровь	2-8 °C	≤ 7 дней

- Если тестирование откладывается более, чем на 7 дней, храните образцы замороженными при температуре до -10°C (≤ -10°C).
- Значения теста ARCHITECT Sirolimus могут подвергнуться сдвигу в случае хранения образцов при температуре 2-8°C или после 1 цикла заморозки/разморозки. Общее среднее значение выхода для образцов после 7 дней хранения в холодильнике составляло 96%, а общее среднее значение выхода замороженных образцов после 1 цикла заморозки/разморозки составляло 104%. Однако отдельные значения составляли > ± 20% от первоначального. Приведенные ниже данные были получены в исследовании стабильности на материале свежих клинических образцов, протестированных или после 7 дней хранения при температуре 2-8°C, или после 1 цикла заморозки/разморозки. Эти данные демонстрируют изменения концентрации по отношению ко Дню 0.*

Первоначальная концентрация образца, День 0	Среднее изменение в концентрации после 7 дней при температуре 2-8 °C	Среднее изменение в концентрации после 1 цикла заморозки/разморозки
от 5,3 до 7,3 нг/мл	0,1 нг/мл (Диапазон: от -0,4 до 1,1 нг/мл) n = 4	0,4 нг/мл (Диапазон: от -0,9 до 1,1 нг/мл) n = 12
от 12,1 до 15,9 нг/мл	-1,1 нг/мл (Диапазон: от -4,4 до 0,8 нг/мл) n = 5	0,2 нг/мл (Диапазон: от -3,5 до 4,6 нг/мл) n = 15
от 20,6 до 21,3 нг/мл	-0,8 нг/мл (Диапазон: от -1,1 до -0,7 нг/мл) n = 3	0,9 нг/мл (Диапазон: от -1,4 до 3,6 нг/мл) n = 9

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

- Индивидуальные значения концентрации сиrolимуса не могут использоваться как единственный показатель для изменения схемы лечения, и каждый пациент должен быть тщательно обследован до изменения схемы лечения.
- В целях получения согласованных результатов анализа оттаявшие образцы, хранившиеся замороженными, необходимо тщательно перемешать. Избегайте многократного проведения циклов заморозки/разморозки.
- После окончания тестирования утилизируйте все оставшиеся предварительно обработанные образцы. Тесты ARCHITECT Sirolimus нельзя заказать повторно. При повторном тестировании требуется повторное проведение процедуры ручной предварительной обработки, приведенной в разделе ПРОЦЕДУРА.

Транспортировка образцов

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

ПРОЦЕДУРА

Предоставляемые материалы

- 1L76 ARCHITECT Sirolimus Reagent Kit
- Реагент преципитации цельной крови 1L76-55 ARCHITECT Sirolimus Whole Blood Precipitation Reagent
- Пробирки предварительной обработки трансплантата 1P06 Transplant Pretreatment Tubes

Необходимые, но не предоставляемые материалы

- ARCHITECT Sirolimus файл теста с виртуального диска ARCHITECT iSystem e-Assay CD-ROM на сайте www.abbottdiagnostics.com.
- Калибраторы 1L76-01 ARCHITECT Sirolimus Calibrators
- Коммерческие контроли
- Вортекс
- Лабораторная микроцентрифуга
- Полипропиленовые центрифужные пробирки, совместимые с лабораторной микроцентрифугой.
- Сухой жаровой нагреватель и 2 блока нагревания
- Претриггерный раствор ARCHITECT Pre-Trigger Solution
- Триггерный раствор ARCHITECT Trigger Solution
- Промывочный буфер ARCHITECT Wash Buffer
- Реакционные ячейки ARCHITECT Reaction Vessels
- 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 ручной предварительной обработки

В тесте ARCHITECT Sirolimus необходимо предварительно обработать вручную все образцы цельной крови пациентов, калибраторы ARCHITECT Sirolimus Calibrators и коммерческие контроли.

Используйте только набор реагентов преципитации цельной крови ARCHITECT Sirolimus Whole Blood Precipitation Reagent (1L76-55).

В случае проведения процедуры ручной предварительной обработки все этапы процедуры должны быть незамедлительно выполнены в последовательном порядке.

Примечание: Если требуется разведение образца, оно должно быть проведено до начала процедуры ручной предварительной обработки. См. раздел **Процедуры разведения образцов** данного вкладыша.

Предупреждение: При предварительной обработке образцов в тесте на сиrolимус на системе ARCHITECT iSystem используйте только пробирки предварительной обработки трансплантата Transplant Pretreatment Tubes (кат. № 1P06). Если в тесте ARCHITECT Sirolimus используются пробирки, отличные от пробирок предварительной обработки трансплантата Transplant Pretreatment Tubes, это может повлиять на надежность результатов других тестов системы ARCHITECT.

Примечание: Руководство по предварительной обработке образцов в тесте на сиrolимус ARCHITECT Sirolimus Sample Pretreatment Guide со всеми этапами предварительной обработки образца также доступно по запросу в Службу сервисной поддержки ARCHITECT или от представителя компании Abbott.

Процедура ручной предварительной обработки

Внимание: Для получения оптимальных результатов теста ARCHITECT Sirolimus точно следуйте описанным ниже этапам процедуры ручной предварительной обработки.

1. Тщательно перемешайте каждый образец (образец пациента, калибратор или контроль), медленно переворачивая контейнер **5-10** раз. Перемешивание долго хранившихся образцов цельной крови может занять больше времени. Визуально убедитесь, что образец полностью перемешан.

2. **С использованием прецизионной пипетки пипетируйте 150** мкл каждого образца в микроцентрифужную пробирку или эквивалентную полипропиленовую центрифужную пробирку (напр., с круглым дном) незамедлительно после перемешивания. Для каждого из образцов используйте разные пробирки.

Примечание: Необходимо использовать новый наконечник пипетки при аспирации каждых **150 мкл** образца. Не вытирайте наконечник для пипетки. Не аспирируйте большее количество, чем требуется. Не используйте единократно использованные наконечники для пипеток в повторном тестировании. Не рекомендуется использование пипеток прямого вытеснения, предварительное смачивание наконечника и обратное пипетирование, поскольку это может спровоцировать получение кодов ошибок и снизить достоверность теста.

3a. **Установите** прецизионную пипетку на объем **300 мкл**. **Аспирируйте** прецизионной пипеткой **300 мкл** реагента преципитации цельной крови ARCHITECT Sirolimus Whole Blood Precipitation Reagent из флакона, помеченного желтым цветом.

3b. **Добавьте 300 мкл** реагента преципитации цельной крови ARCHITECT Sirolimus Whole Blood Precipitation Reagent к содержимому первой центрифужной пробирки, касаясь наконечником дозатора стенки центрифужной пробирки. **Предупреждение:** Каждая пробирка должна быть закрыта крышкой и перемешана на вортексе непосредственно после добавления реагента преципитации и до добавления этого реагента в последующие пробирки.

3c. **Закройте крышкой** пробирку и немедленно перемешайте на вортексе.

3d. Тщательно **перемешивайте на вортексе** в течение **5-10** секунд сразу после закрытия крышкой каждой пробирки. (Используйте максимальную скорость вортекса).

Предупреждение: Если не перемешать каждую пробирку на вортексе непосредственно после добавления реагента преципитации цельной крови ARCHITECT Sirolimus Whole Blood Precipitation Reagent, будут получены ошибочные результаты тестирования.

Примечание: Визуально убедитесь, что смесь образца с реагентом преципитации однородная, ровная и гомогенная. На дне пробирки не должно быть неперемешанного осадка. Если остается неперемешанная часть образца, сместите ее, перевернув пробирку и постукав по дну, затем снова перемешайте образец на вортексе. Данное явление указывает на то, что первоначальное перемешивание на вортексе было недостаточным. Немедленное перемешивание на вортексе сокращает время формирования агрегата. Не все вортексы обеспечивают достаточное перемешивание.

Повторите последовательность шагов "добавить, закрыть крышкой и перемешать на вортексе" для последующих образцов. Перемешивайте каждую пробирку в течение одинакового времени и проводите цикл "добавить, закрыть крышкой и перемешать на вортексе" до того, как вы перейдете к обработке следующей пробирки. **Не** добавляйте реагент преципитации цельной крови ARCHITECT Sirolimus Whole Blood Precipitation Reagent во все пробирки сразу. Каждая пробирка **должна** быть закрыта крышкой и перемешана на вортексе непосредственно после добавления реагента преципитации цельной крови ARCHITECT Sirolimus Whole Blood Precipitation Reagent и до добавления реагента преципитации цельной крови ARCHITECT Sirolimus Whole Blood Precipitation Reagent в последующие пробирки.

4. **Загрузите** каждую пробирку в блок нагревания с температурой, установленной на **42°C**. Инкубируйте в течение **10** минут и немедленно центрифугируйте.

Предупреждение: Если образец не будет инкубирован, это приведет к получению ошибочных результатов тестирования.

5. **Загрузите** каждую пробирку в микроцентрифугу, следя за балансом ротора. При необходимости можно добавить для баланса пробирку. Одновременно можно центрифугировать только четное количество пробирок.

Центрифугируйте пробирки в течение по меньшей мере 4 минут при $> 9500 \times g$ ОЦС или 38500 g-минут.

6. **Извлеките** каждую пробирку из центрифуги и **проверьте** на наличие в них плотного осадка и прозрачного супернатанта.

7. **Снимите крышки** с каждой пробирки и **декантируйте** (слейте) супернатант в пробирку предварительной обработки трансплантата Transplant Pretreatment Tube, когда система ARCHITECT iSystem готова к загрузке образцов.

Примечание: Для каждого из образцов используйте разные пробирки предварительной обработки трансплантата Transplant Pretreatment Tube.

Предупреждение: При предварительной обработке образцов в тесте на сиролимус на системе ARCHITECT iSystem используйте только пробирки предварительной обработки трансплантата Transplant Pretreatment Tubes (кат. № 1P06). Трансплантаты ARCHITECT Sirolimus используются пробирки, отличные от пробирок предварительной обработки трансплантата Transplant Pretreatment Tubes, это может повлиять на надежность результатов других тестов системы ARCHITECT.

Предупреждение: Не взбалтывайте осадок. **Не** пипетируйте супернатант, чтобы не нарушить целостность осадка.

8. **Перемешивайте на вортексе** пробирку предварительной обработки трансплантата Transplant Pretreatment Tube в течение **5-10** секунд.

9. **Поместите** пробирку предварительной обработки трансплантата Transplant Pretreatment Tube в штатив образцов ARCHITECT.

Примечание: Поместите пробирку предварительной обработки трансплантата Transplant Pretreatment Tube в штатив образцов таким образом, чтобы ее дно соприкасалось со штативом для образцов.

После окончания тестирования утилизируйте все оставшиеся предварительно обработанные образцы. Тесты ARCHITECT Sirolimus нельзя заказать повторно. При повторном тестировании требуется повторное проведение процедуры ручной предварительной обработки.

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.
 - 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.
- Из одной пробирки предварительной обработки трансплантата Transplant Pretreatment Tube для образцов можно сделать не более 3 повторов.
 - Чтобы минимизировать эффекты испарения, все образцы (образцы пациентов, калибраторы и контроли) должны быть протестированы не позднее, чем через 3 часа после загрузки на борт системы ARCHITECT iSystem.
 - Работая с пробиркой предварительной обработки трансплантата Transplant Pretreatment Tube, используйте мерную риску для обеспечения достаточного объема образца пациента в тесте ARCHITECT Sirolimus.
- Подготовьте калибраторы и контроли.
 - См. процедуру ручной предварительной обработки, приведенную в разделе **ПРОЦЕДУРА**.
- Загрузите предварительно обработанные 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 значением сиrolимуса, превышающими 30,0 нг/мл, помечены кодом "> 30,0 ng/mL" и могут быть разведены с использованием процедуры ручного разведения.

Процедура ручного разведения

Рекомендуемое разведение: 1:2

Образцы необходимо развести перед предварительной обработкой.

1. Добавьте 150 мкл образца пациента к 150 мкл калибратора ARCHITECT Sirolimus Calibrator A, затем приступайте к выполнению процедуры ручной предварительной обработки, приведенной в разделе **ПРОЦЕДУРА**.
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 > 3,0 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 проведения калибровки на системе ARCHITECT iSystem требуется только по одному предварительно обработанному образцу каждого калибратора ARCHITECT Sirolimus Calibrator. Это обеспечивает достаточный объем для проведения исследования каждого калибратора в дубле.
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.
- Диапазон калибровки: 0,0 - 30,0 нг/мл.
- После принятия и сохранения результатов калибровки теста ARCHITECT Sirolimus 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 Sirolimus 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.

Для проведения данных процедур подходят коммерческие контроли.

Каждая лаборатория должна самостоятельно устанавливать собственные диапазоны контролей, чтобы контролировать приемлемые рабочие характеристики теста. Если значение контроля выходит за рамки указанного диапазона, сопряженные результаты тестирования 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 В.

Тест ARCHITECT Sirolimus принадлежит к методологической группе 6.

■ РЕЗУЛЬТАТЫ

Расчет

Для получения калибровочной кривой тест ARCHITECT Sirolimus 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 Sirolimus составляет от 2 нг/мл (минимальное сообщаемое значение на основе функциональной чувствительности) до 30 нг/мл.

■ ОГРАНИЧЕНИЯ ПРОЦЕДУРЫ

- В диагностических целях результаты теста необходимо интерпретировать с учетом других данных, таких как симптоматика, результаты других тестирований и клинические наблюдения.
- Если результаты теста на сиролимус не соответствуют клинической картине, рекомендуется провести дополнительное тестирование.
- Концентрация сиролимуса в том или ином образце, установленная с использованием тестов различных производителей, может варьироваться вследствие различий применяемых методик и специфичности реагентов.
- Иммуноанализы не специфичны и перекрестно реагируют с метаболитами. Эта кросс-реактивность может давать ложноположительный сдвиг в результатах пациента по сравнению с методами, специфичными для исходной молекулы (напр., жидкостная хроматография-масс-спектрометрия/масс-спектрометрия [ЖХ/МС/МС]). Оценку кросс-реактивности теста ARCHITECT Sirolimus с некоторыми метаболитами сиролимуса см. в разделе **СПЕЦИФИЧНОСТЬ** ниже. Репрезентативные данные сравнения результатов пациентов в тесте ARCHITECT Sirolimus с результатами теста IMx Sirolimus и метода ЖХ/МС/МС см. в разделе **СРАВНЕНИЕ МЕТОДОВ** ниже.
- Гетерофильные антитела сыворотки крови человека могут вступать в реакцию с иммуноглобулинами реагента, искажая результаты иммуноанализа *In Vitro*. Пациенты, находящиеся в привычном контакте с животными либо с продуктами из сыворотки крови животных, в большей степени подвержены подобной интерференции. Результаты тестирования подобных образцов могут демонстрировать аномальные значения. Для установления диагноза может потребоваться дополнительная информация.¹⁵
- Образцы, полученные от пациентов, которые принимали лекарственные препараты, изготовленные на основе моноклональных мышиных антител, в диагностических целях могут содержать человеческие антитела против мышиных антител (НАМА). Образцы пациентов, содержащие НАМА, могут демонстрировать аномальные значения при исследовании в тестах с применением моноклональных мышиных антител (подобных ARCHITECT Sirolimus).^{16, 17}

■ ОЖИДАЕМЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

ВНИМАНИЕ: Оптимальные концентрации сиролимуса варьируются в зависимости от используемого коммерческого теста и поэтому должны устанавливаться для каждого теста и метода отдельно. Значения, полученные различными методами тестирования, не могут использоваться взаимозаменяемо из-за различий в кросс-реактивности с метаболитами. Также запрещено применение поправочных коэффициентов. При сообщении результатов лаборатория должна указывать примененную методику с целью корректной интерпретации результатов. Оптимальные диапазоны зависят от клинического состояния пациента, индивидуальной чувствительности к иммунодепрессивным свойствам сиролимуса и его побочным эффектам, параллельного приема других иммунодепрессантов, факторов, прошедшего после трансплантации, и ряда других факторов. Поэтому индивидуальные значения концентрации сиролимуса не могут использоваться как единственный показатель для изменения схемы лечения, и каждый пациент должен быть тщательно обследован до изменения схемы лечения. Прежде чем самостоятельно установить оптимальные диапазоны на основании специфики используемого теста и других факторов, относящихся к исследуемой популяции пациентов.

Испытания препарата 301 и 302 изначально выявили безопасность и эффективность иммунодепрессивной терапии сиролимусом в сочетании с полноценной терапией циклоспорином и кортикостероидами. Эти рандомизированные двойные слепые исследования проводились с участием 1295 пациентов, перенесших пересадку почки. Пациентам, принимавшим сиролимус, давали ежедневные дозы в 2 мг или 5 мг после первоначальной ударной дозы, превышающей поддерживающую дозу в три раза. Средняя транзитная концентрация сиролимуса в цельной крови к 6 месяцу после трансплантации по результатам теста IMx Sirolimus составила 9 нг/мл (диапазон от 4,5 до 14 нг/мл [от 10-го до 90-го процентиля]) для группы, получавшей препарат по 2 мг/день, и 17 нг/мл (диапазон от 10 до 28 нг/мл [от 10-го до 90-го процентиля]) для группы, получавшей препарат по 5 мг/день.¹ Было проведено исследование для оценки безопасности и эффективности сиролимуса как поддерживающего режима после отмены приема циклоспорины спустя 3-4 месяца после пересадки почки.² В этом рандомизированном исследовании, проводившемся в нескольких центрах, сравнивались показатели пациентов, постоянно принимавших сиролимус, циклоспорин и кортикостероиды, с показателями пациентов, получавших ту же стандартную терапию в течение первых 3 месяцев после трансплантации (до-рандомизированный период), а затем переставших принимать циклоспорин. В период, когда пациент не принимал циклоспорин, были произведены корректировки доз сиролимуса таким образом, чтобы достичь транзитной концентрации сиролимуса в цельной крови в диапазоне от 20 до 30 нг/мл к 12-му месяцу, и затем от 15 до 25 нг/мл (по результатам теста IMx Sirolimus). За 3 месяца 430 пациентов были рандомизированы пополам или в группу терапии циклоспорином или сиролимусом, или в группу сиролимуса как поддерживающего режима после отмены циклоспорины. В ходе дальнейшей оценки данных, полученных в тесте IMx Sirolimus, было установлено, что к 4-12 месяцу после трансплантации средняя транзитная концентрация сиролимуса в цельной крови составила 10,7 нг/мл (диапазон от 6,5 до 15,0 нг/мл [от 10-го до 90-го процентиля]) для группы, принимавшей сиролимус и циклоспорин (n=215), и 23,3 нг/мл (диапазон от 16,9 до 29,3 нг/мл [от 10-го до 90-го процентиля]) для группы, где терапия циклоспорином была отменена (n=215).

■ СПЕЦИФИЧЕСКИЕ РАБОЧИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ

Воспроизводимость

Воспроизводимость теста ARCHITECT Sirolimus составляет $\leq 10\%$ общего КВ.

Было проведено исследование с использованием теста ARCHITECT Sirolimus в соответствии с рекомендациями документа EP5-A2 Института клинических и лабораторных стандартов (CLSI, бывший NCCLS).¹⁸ Контроль Abbott Immunosuppressant-MCC (уровни 1 и 2) и пять панелей цельной крови 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 таблице ниже.*

Образец	Анализатор	Номер серии реагента	Кол-во	Среднее (нг/мл)	Внутри серии		Всего	
					СКО	%КВ	СКО	%КВ
Уровень 1	1	1	80	3,8	0,1	3,0	0,3	7,7
Уровень 1	2	2	80	3,6	0,1	3,6	0,2	6,8
Уровень 2	1	1	80	13,2	0,3	2,6	0,6	4,6
Уровень 2	2	2	80	12,1	0,3	2,4	0,7	5,5
Панель 1	1	1	80	8,1	0,2	2,6	0,4	5,2
Панель 1	2	2	80	7,8	0,2	3,0	0,4	5,2
Панель 2	1	1	80	15,3	0,3	2,3	0,7	4,8
Панель 2	2	2	80	14,7	0,4	3,0	0,8	5,4
Панель 3	1	1	80	5,0	0,2	3,1	0,2	4,9
Панель 3	2	2	80	4,8	0,2	3,5	0,3	5,7
Панель 4	1	1	80	11,2	0,4	4,0	0,5	4,9
Панель 4	2	2	80	10,7	0,3	2,6	0,6	5,3
Панель 5	1	1	80	21,9	0,5	2,3	0,8	3,7
Панель 5	2	2	80	20,9	0,7	3,2	1,1	5,2

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

Выход

Тест ARCHITECT Sirolimus разработан так, чтобы иметь средний выход $100 \pm 10\%$ от ожидаемого значения.

Было проведено исследование, в котором известные концентрации сиролимуса добавлялись к 15 аликватам образцов цельной крови. Концентрация сиролимуса определялась с использованием теста ARCHITECT Sirolimus, после чего рассчитывался полученный процент выхода. Данные исследования суммированы в таблице ниже.*

Образец	Эндогенная концентрация (нг/мл)	Добавленный сиролимус (нг/мл)	Измеренная концентрация (нг/мл)	% Выхода ^a
A	0,0	3,0	2,7	90
B	0,0	3,0	2,9	97
C	0,0	3,0	2,9	97
D	0,0	3,0	2,7	90
E	0,0	3,0	2,5	83
				Средний выход: 91%
A	0,0	21,0	19,2	91
B	0,0	21,0	19,0	90
C	0,0	21,0	19,9	95
D	0,0	21,0	19,5	93
E	0,0	21,0	19,9	95
				Средний выход: 93%

Образец	Эндогенная концентрация (нг/мл)	Добавленный сиролимус (нг/мл)	Измеренная концентрация (нг/мл)	% Выхода ^a
A	0,0	27,0	23,2	86
B	0,0	27,0	25,8	96
C	0,0	27,0	24,4	90
D	0,0	27,0	26,1	97
E	0,0	27,0	27,8	103
				Средний выход: 94%

$$^a \% \text{ Выхода} = \frac{\text{Измеренная концентрация}}{\text{Эндогенная концентрация} + \text{Добавленный сиролимус}} \times 100$$

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

Линейность при разведении

Тест ARCHITECT Sirolimus разработан так, чтобы иметь средний выход $100 \pm 10\%$ от ожидаемых результатов для разведенных образцов.

Было проведено исследование линейности разведения путем разведения образцов цельной крови с высокими концентрациями сиролимуса с калибратором ARCHITECT Sirolimus Calibrator A. Для каждого разведения образца определялась концентрация сиролимуса и был рассчитан средний процент (%) выхода. Данные исследования суммированы в таблице ниже.*

Образец	Фактор разведения	Наблюдаемая концентрация (нг/мл)	Рассчитанная концентрация ^a (нг/мл)	% Выхода ^b
1	Неразведенный	27,8	---	---
	1:1,11	24,3	27,0	97
	1:1,25	21,2	26,5	95
	1:1,43	20,4	29,2	105
	1:1,67	17,7	29,6	106
	1:2,50	11,9	29,8	107
	1:5,00	6,6	33,0	119
	1:10,00	3,3	33,0	118
2	Неразведенный	25,3	---	---
	1:1,11	23,6	26,2	104
	1:1,25	18,6	23,3	92
	1:1,43	17,9	25,6	101
	1:1,67	14,5	24,2	96
	1:2,50	9,9	24,8	98
	1:5,00	5,1	25,5	100
	1:10,00	2,7	27,0	109
3	Неразведенный	29,9	---	---
	1:1,11	26,2	29,1	97
	1:1,25	21,6	27,0	90
	1:1,43	19,8	28,3	95
	1:1,67	17,4	29,1	97
	1:2,50	11,6	29,0	97
	1:5,00	6,3	31,5	105
	1:10,00	3,2	32,0	107
Средний выход: 102				

^a Рассчитанная концентрация = Наблюдаемая концентрация x Фактор разведения

$$^b \% \text{ Выхода} = \frac{(\text{Наблюдаемая концентрация} \times \text{Фактор разведения})}{\text{Неразведенная наблюдаемая концентрация}} \times 100$$

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

Чувствительность

Предел обнаружения теста ARCHITECT Sirolimus разработан так, чтобы составлять ≤ 1 нг/мл, что ниже сообщаемого диапазона теста ARCHITECT Sirolimus. Предел обнаружения теста ARCHITECT Sirolimus, определенный как значение концентрации, на два стандартных отклонения превышающее значения калибратора ARCHITECT Sirolimus Calibrator A (0,0 нг/мл), был рассчитан на уровне 0,3 нг/мл* при 95%-м доверительном интервале (на основе исследования при $n=24$ серии, 10 повторах калибратора А и 4 повторах калибратора В в каждой серии).

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

Функциональная чувствительность

Функциональная чувствительность теста

ARCHITECT Sirolimus разработана так, чтобы составлять ≤ 2 нг/мл, что ниже сообщаемого диапазона теста ARCHITECT Sirolimus. Было проведено исследование, в котором к образцам цельной крови добавляли сиролимус до приблизительных уровней концентрации от 0,1 до 5,3 нг/мл. Эти образцы тестировали в 10 повторах, дважды в день, в течение пяти дней, с использованием одной серии реагента и одной серии калибратора, в общей сложности 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%-у уровню КВ на экспериментальной кривой. У верхней границы 95%-го доверительного интервала наименьшее значение в тесте ARCHITECT Sirolimus, демонстрирующее 20% КВ, составило 0,7 нг/мл.*

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

Специфичность

Было проведено исследование с использованием теста ARCHITECT Sirolimus в соответствии с рекомендациями документа EP7-A2 CLSI.¹⁹ К аликватам образцов цельной крови добавили сиролимус с целью получить концентрации в диапазоне от 5 до 22 нг/мл. К этим пяти образцам добавили кросс-реактивный раствор. Данные исследования суммированы в таблице ниже.*

В тесте ARCHITECT Sirolimus были исследованы HPLC фракции с определяемыми видами метаболитов сиролимуса, обнаруженных в образцах цельной крови человека. Коммерческие очищенные метаболиты сиролимуса не доступны для исследования кросс-реактивности. Метаболиты сиролимуса были подготовлены *In Vitro* путем инкубации сиролимуса с CYP450-3A4. Исходная смесь была очищена с помощью нормально-фазовой хроматографии на колонке с силикагелевым носителем, с последующей второй фракционацией с помощью обращенно-фазовой HPLC.

Метаболит	Добавленный объем (нг/мл)	Выявленное среднее превышение концентрации (нг/мл, n=5)	
		% Кросс-реактивности*	
F2 (41-0-деметил-гидроксил-сиролимус)	10	0,87 ^b	8,7
F3 (41-0-деметил-гидроксил-сиролимус; 7-0-деметил-сиролимус)	3	0,12 ^b	7,6
F4 (11-гидрокси-сиролимус)	10	3,7	36,8
F5 (41-0-деметил-сиролимус)	10	2,0	20,3

^a Кросс-реактивность оценивается как интерференция с сиролимусом в образцах цельной крови.

^b Концентрация ниже сообщаемого диапазона теста ARCHITECT Sirolimus.

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

Интерференция

Тест ARCHITECT Sirolimus разработан так, чтобы иметь средний выход $100 \pm 10\%$ при наличии фармацевтических препаратов и потенциально интерферирующих веществ, указанных ниже.

Была оценена потенциальная интерференция в соответствии с рекомендациями документа EP7-A2 CLSI.¹⁹ В образцы цельной крови добавлялись различные препараты и потенциально интерферирующие вещества (триглицериды, гематокрит, билирубин, общий белок, холестерин, мочевая кислота, НАМА и ревматоидный фактор [RF]) при уровнях, указанных в следующих таблицах. Средний выход, измеренный во время исследования, был в диапазоне от 95 до 106%.*

Тестируемое соединение	Концентрация тестируемого соединения	Тестируемое соединение	Концентрация тестируемого соединения
Ацетаминофен	200 мкг/мл	Канамицина В сульфат	60 мкг/мл
Ацикловир	15 мкг/мл	Кетоназол	50 мкг/мл
Аллопуринол	50 мкг/мл	Лабеталол	17,1 мкг/мл
Амикацин*2H ₂ O	150 мкг/мл	Лидокаин	60 мкг/мл
Амфотерицин В	5,8 мкг/мл	Ловастатин	20 мкг/мл
Апрезолин	9,6 мкг/мл	Миноксидил	60 мкг/мл
Азотиоприн	10 мкг/мл	Микофеноловая кислота	25 мкг/мл
Бромокриптин	1,5 мкг/мл	Глюкуронид микофеноловой кислоты	1800 мкг/мл
Карбамазепин	120 мкг/мл	N-ацетил-прокаинамид	100 мкг/мл
Кетфтриаксон	840 мкг/мл	Надолол	1,2 мкг/мл
Хлорамфеникол	250 мкг/мл	Никардипин	0,5 мкг/мл
Хлорохин	1,5 мкг/мл	Пенициллин G Na+	100 мкг/мл
Циметидин	100 мкг/мл	Фенобарбитал	150 мкг/мл
Ципрофлоксацин	7,4 мкг/мл	Фенитоин	100 мкг/мл
Клонидин	0,01 мкг/мл	Празозин	25 мкг/мл
Колхицин	0,09 мкг/мл	Преднизолон	100 мкг/мл
Кортизон	1,2 мкг/мл	Преднизон	100 мкг/мл
Циклоспорин	3,2 мкг/мл	Примидон	100 мкг/мл
Дигитоксин	0,08 мкг/мл	Пробуккол	600 мкг/мл
Дигоксин	0,0048 мкг/мл	Прокаинамид	100 мкг/мл
Дилтиазем	0,04 мкг/мл	Пропранолол	5 мкг/мл
Дизопирамид	30 мкг/мл	Хинидин	50 мкг/мл
Эритромицин	200 мкг/мл	Ранитидин	200 мкг/мл
Флуконазол	75 мкг/мл	Рифампицин	50 мкг/мл
Флуцитозин	240 мкг/мл	Спектиномицин	100 мкг/мл
5-Фторцитозин	40 мкг/мл	Такролимус	0,06 мкг/мл
Фуросемид	20 мкг/мл	Тиклопидин	150 мкг/мл
Ганцикловир	100 мкг/мл	Тобрамицин	20 мкг/мл
Гемфиброзил	100 мкг/мл	Триметоприм	40 мкг/мл
Гентамицин	120 мкг/мл	Вальпроевая кислота	144,2 мкг/мл
Гидрокортизон	1,2 мкг/мл	Ванкомицин	60 мкг/мл
Итраконазол	50 мкг/мл	Верапамил	10 мкг/мл
Канамицина А сульфат	60 мкг/мл		

Потенциально-интерферирующие вещества	Концентрация
Триглицериды	1500 мг/дл
Гематокрит	$\leq 25\%, \geq 55\%$
Билирубин	40 мг/дл
Общий белок	3 г/дл
Холестерин	12 г/дл
Мочевая кислота	500 мг/дл
НАМА	20 мг/дл
RF	от 14,5 до 340 нг/мл
	от 20,9 до 445 МЕ/мл

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

Сравнение методов

Тест ARCHITECT Sirolimus разработан так, чтобы иметь коэффициент корреляции $\geq 0,90$ для образцов с концентрацией от 2 до 30 нг/мл при сравнении с тестом IMx Sirolimus.

Было проведено исследование с использованием образцов цельной крови, хранившихся при температуре -10°C или ниже, от пациентов, перенесших пересадку почки и проходящих терапию сиролимузом, в ходе которого был проведен анализ регрессии методом Passing-Bablok.²⁰ Данные исследования суммированы в следующей таблице.*

ARCHITECT Sirolimus в сравнении с IMx Sirolimus			
Кол-во наблюдений	Пересечение (95%-й ДИ)*	Наклон (95%-й ДИ)	Коэффициент корреляции
168	0,12 (от -0,38 до 0,47)	1,05 (от 1,00 до 1,11)	0,94

* Доверительный интервал (ДИ)

Диапазон образцов (ARCHITECT): от 2,1 до 29,7 нг/мл

Диапазон образцов (IMx): от 1,8 до 29,6 нг/мл

* Репрезентативные данные. Такие переменные, как размер выборки и обследуемая популяция, могут влиять на корреляцию теста, поэтому результаты, полученные в отдельных лабораториях, могут отличаться от приведенных данных.

Было проведено дополнительное тестирование образцов методом ЖХ/МС/МС, в ходе которого анализ регрессии проводился с использованием метода Passing-Bablok.²⁰

Данные исследования суммированы в таблице ниже.*

ARCHITECT Sirolimus в сравнении с ЖХ/МС/МС			
Кол-во наблюдений	Пересечение (95%-й ДИ)	Наклон (95%-й ДИ)	Коэффициент корреляции
167	-0,37 (от -0,89 до 0,12)	1,18 (от 1,11 до 1,27)	0,91

Диапазон образцов (ARCHITECT): от 2,1 до 29,7 нг/мл

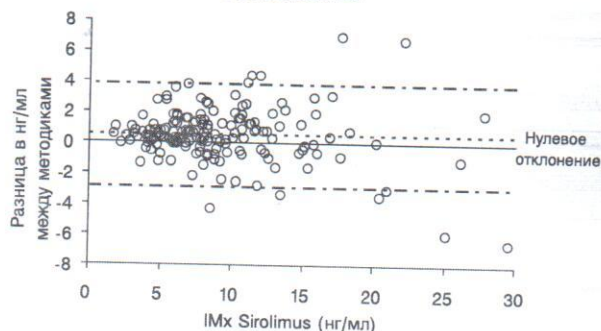
Диапазон образцов (ЖХ/МС/МС): от 1,65 до 29,1 нг/мл

* Репрезентативные данные. Такие переменные, как размер выборки и обследуемая популяция, могут влиять на корреляцию теста, поэтому результаты, полученные в отдельных лабораториях, могут отличаться от приведенных данных.

Был проведен анализ отклонений между тестами

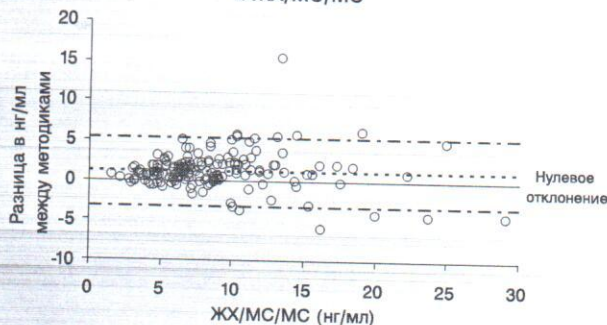
ARCHITECT Sirolimus и IMx Sirolimus на тех же 168 образцах цельной крови человека, собранных в EDTA, диапазоне от 2 до 30 нг/мл. Следующие репрезентативные данные демонстрируют разницу между этими двумя тестами. Средняя разница в отклонении в нг/мл между тестами ARCHITECT Sirolimus и IMx Sirolimus в соответствии с данными исследования составила 0,46 нг/мл. 95%-й Доверительный интервал разницы в отклонении в нг/мл составляет от 0,20 до 0,72 нг/мл. Результаты исследования суммированы ниже.

Разница в нг/мл между ARCHITECT Sirolimus и IMx Sirolimus



Был проведен анализ отклонений между тестом ARCHITECT Sirolimus и методом ЖХ/МС/МС на тех же 167 образцах цельной крови человека, собранных в EDTA, диапазоне от 2 до 30 нг/мл. Следующие репрезентативные данные демонстрируют разницу между этими двумя тестами. Средняя разница в нг/мл между тестом ARCHITECT Sirolimus и методом ЖХ/МС/МС в соответствии с данными исследования составила 1,08 нг/мл. 95%-й Доверительный интервал разницы в нг/мл составляет от 0,74 до 1,42 нг/мл. Результаты исследования суммированы ниже.

Разница в нг/мл между ARCHITECT Sirolimus и ЖХ/МС/МС



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

БИБЛИОГРАФИЯ

- MacDonald A, Scarola J, Burke JT, et al. Clinical pharmacokinetics and therapeutic drug monitoring of sirolimus. *Clin Ther* 2000;22(Suppl B):B101-B121.
- Oberbauer R, Kreis H, Johnson RW, et al. Long-term improvement in renal function with sirolimus after early cyclosporine withdrawal in renal transplant recipients: 2-year results of the rapamune maintenance regimen study. *Transplantation* 2003;76(2):364-370.
- Sehgal SN, Baker H, Vézina C. Rapamycin (AY-22,989), a new antifungal antibiotic: II. Fermentation, isolation and characterization. *J Antibiot* 1975;28(10):727-732.
- Shaw LM, Kaplan B, Brayman KL. Introduction and overview - advances in therapeutic drug monitoring for immunosuppressants: a review of sirolimus. *Clin Ther* 2000;22(Suppl B):B1-B13.
- Mahalati K, Kahan BD. Clinical pharmacokinetics of sirolimus. *Clin Pharmacokinet* 2001;40(8):573-585.
- Rapamune [package insert]. Philadelphia, PA: Wyeth Laboratories; 2006.
- Zimmerman JJ, Kahan BD. Pharmacokinetics of sirolimus in stable renal transplant patients after multiple oral dose administration. *J Clin Pharmacol* 1997;37:405-415.
- Holt DW, McKeown DA, Lee TD, et al. The relative proportions of sirolimus metabolites in blood using HPLC with mass-spectrometric detection. *Transplant Proc* 2004;36:3223-3225.
- Salm P, Taylor PJ, Pillans PI. Analytical performance of microparticle enzyme immunoassay and HPLC-tandem mass spectrometry in the determination of sirolimus in whole blood. *Clin Chem* 1999;45(12):2278-2280.
- Maleki S, Graves S, Becker S, et al. Therapeutic monitoring of sirolimus in human whole-blood samples by high-performance liquid chromatography. *Clin Ther* 2000;22(Suppl B):B25-B37.
- US Department of Labor, Occupational Safety and Health Administration, 29 CFR Part 1910.1030, Bloodborne pathogens.
- US Department of Health and Human Services. *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories*. 5th ed. Washington, DC: US Government Printing Office; December 2009.
- World Health Organization. *Laboratory Biosafety Manual*. 3rd ed. Geneva: World Health Organization; 2004.
- 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.
- Boscato LM, Stuart MC. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. *Clin Chem* 1988;34(1):27-33.
- 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.
- 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.
- 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.

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. 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.

Используемые символы

	См. инструкции по использованию
	Производитель
	Достаточно для
	Температурный режим
	Использовать до/Срок годности
ASSAY DILUENT	Разбавитель теста
CENTRIFUGE	Центрифуга
CENTRIFUGE TUBES	Центрифужные пробирки
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 <i>In Vitro</i>
LOT	Номер серии
MICROPARTICLES	Микрочастицы
PRE-TRIGGER SOLUTION	Претриггерный раствор
PRODUCED FOR ABBOTT BY	Произведено для Abbott
PRODUCT OF USA	Произведено в США
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: SENSITIZER	Предупреждение: Может вызывать аллергическую реакцию.
WASH BUFFER	Промывочный буфер

ARCHITECT, Chemiflex и IMx 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



PRODUCED FOR ABBOTT BY

Fujirebio Diagnostics Inc., Malvern, PA 19355 USA

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

Редакция: сентябрь 2015 г.

©2006, 2015 Abbott Laboratories



Авторизованный представитель изготовителя на территории России и других стран СНГ:

ООО «Эбботт Лэбораториз», 125171, Россия, г. Москва,
Ленинградское шоссе, 16А, строение 1,
Тел: +7 (495) 258 42 70 (80); Факс: +7 (495) 258 42 71 (81)