BECKMAN COULTER

CE

ACCESS
Immunoassay Systems

Инструкции по применению

© 2018 Beckman Coulter, Inc. All rights reserved.

ACCESS ACTIVE-B12
Холотранскобаломин (holoTC)

REF C01772

ТОЛЬКО ДЛЯ ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ПРИМЕНЕНИЯ

Rx Only

ЕЖЕГОДНАЯ ПРОВЕРКА

Проверено	Дата	Проверено	Дата

ПРИНЦИП

НАЗНАЧЕНИЕ

Анализ Access Active-B_{12} представляет собой хемилюминесцентный иммунный анализ с использованием парамагнитных частиц, применяемый для количественного определения концентраций holoTC в человеческой сыворотке с использованием систем иммунологического анализа Access.

КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ

Витамин B_{12} является незаменимым питательным веществом, которое содержится в мясе, рыбе и молочных продуктах, и которое можно получить только с пищей. Молекула B_{12} является порфириноподобной молекулой, содержащей кобальт, и называется кобаламин.[1] Ее роль как кофактора для синтеза метионина и метилмалонил-КоА-мутазы необходима при синтезе ДНК и метаболизме жирных кислот.[1] Дефицит витамина B_{12} может быть распространен у пожилых людей и в популяциях вегетарианцев/веганов. Без лечения дефицит может привести к мегалобластной анемии и демиелинизирующей нейропатии.[1,2]

Витамин B_{12} в кровотоке существует в двух формах, холотранскобаламин (holoTC) или хологаптокоррин (holoHC).[3,4] HoloHC является первым образующимся транспортером B_{12} в желудке после проглатывания и освобождения B_{12} от прикрепленных белков-переносчиков. HoloHC транспортируется в тонкий кишечник, где панкреатические протеазы разрушают молекулу, высвобождая B_{12} и позволяя связаться с внутренним фактором (IF).[5]

Затем комплекс B_{12}-IF распознается кубилином, специфическим рецептором кишечника, позволяющим B_{12} проходить через энтероциты и в кровоток.[5,6] Здесь большая часть витамина B_{12} (80%) снова связывается с гаптокоррином и считается биологически недоступной. Только малая часть (20%) связывается с транскобаламином, образуя holoTC для транспортировки витамина B_{12} в клетки организма.[4]

Соответственно, holoTC считается биологически активной формой B_{12}, или Active-B_{12}, для клеточного захвата через опосредованный рецепторами эндоцитоз.[3] Основным клиническим применением анализа Access

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

Active-B_{12} является оценка статуса витамина B_{12}, и все больше появляется свидетельств того, что этот анализ является более надежным и ранним маркером дефицита витамина B_{12}, чем традиционные испытания сыворотки B_{12}.[7]

МЕТОДОЛОГИЯ

Анализ Access Active-B_{12} представляет собой последовательный двустадийный иммуноферментный анализ («сэндвич»-метод). На первом этапе иммобилизированные антитела к холотранскобаломину (антитела к holoTC) на стационарной фазе и проба соединяются в реакционной пробирке. HoloTC в пробе связывается с антителом к holoTC, покрытому твердой фазой. После инкубации добавляют конъюгат антител к TC-щелочной фосфатазы, который реагирует с разными антигенными участками на белке тракскобаламина на втором этапе. После инкубации в реакционной пробирке компоненты, связавшиеся с твердой фазой, удерживаются в магнитном поле, а несвязанные компоненты анализа удаляются при отмывке. После этого в пробирку добавляется хемилюминесцентный субстрат, и излучение, генерируемое в процессе этой реакции, измеряется люминометром. Свечение прямо пропорционально концентрации holoTC в пробе. Количество аналита в пробе рассчитывается по сохраненной многоточечной калибровочной кривой.

ОБРАЗЕЦ

ХРАНЕНИЕ И СТАБИЛЬНОСТЬ ОБРАЗЦОВ

Стабильность				
Исследуемый материал	**Тип**	**15–30°C (ч)**	**2–8°C (дн.)**	**–20°C или ниже (дн.)**
Сыворотка	Гель, Без геля	16	3	70 Размораживайте пробы только один раз

СБОР И ПОДГОТОВКА ОБРАЗЦОВ

Образец крови

1. Роль преаналитических факторов при лабораторных испытаниях описана в большом количестве опубликованных литературных источников.[8,9] Чтобы свести к минимуму влияние преаналитических факторов, соблюдайте следующие рекомендации по обработке проб крови и работе с ними: [8]
   A. Соберите все пробы крови, соблюдая установленные меры предосторожности при венопункции.
      a. При центрифугировании следуйте рекомендациям производителя пробирок для сбора крови.
      b. Убедитесь в удалении остаточного фибрина и клеточного материала перед проведением анализа.
   B. Дождитесь полного свертывания проб крови перед центрифугированием в вертикальном положении и закрытом состоянии.
      a. Пробирки без антикоагулянта, содержащие гель-сепаратор, необходимо хранить в вертикальном положении сразу по завершении перемешивания.
      b. Время контакта сыворотки/клеток до центрифугирования должно соответствовать рекомендациям производителя пробирки. Свертывание может замедлиться при более низких температурах или если пациент проходит антикоагулянтную терапию.
2. Каждая лаборатория должна определить приемлемость своих пробирок для отбора крови и продуктов сепарации. Возможны колебания этих продуктов от производителя к производителю и, иногда, от партии к партии.

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

3. Можно использовать другие типы сбора, если лаборатория установила собственные рабочие характеристики, как определено действующим законодательством.
4. Не анализируйте липемичные или гемолизированные пробы.

РЕАГЕНТЫ

СОДЕРЖАНИЕ

Комплект реагентов Access Active-B_{12}

Кат. № C01772: 100 определений, 2 картриджа, 50 тестов в картридже

Все антисыворотки являются поликлональными, если не указано иначе.

Well	Компоненты
R1a:	Парамагнитные частицы, покрытые мышиными антителами к холотранскобаламину, взвешенные в буферизированном физиологическом растворе HEPES, с альбумином бычьей сыворотки (BSA), < 0,1% азида натрия и 0,01% ProClin* 300.
R1b:	Конъюгат мышиных моноклональных антител к транскобаламину и щелочной фосфатазы, разбавленный в буферизированном физиологическом растворе HEPES, с сурфактантом, BSA, < 0,1% азида натрия и 0,01% ProClin 300.

*ProClin™ является торговым знаком компании Dow Chemical Company («Dow») или дочерней компании Dow.

ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ И МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

- Не для продажи в США.
- Для диагностики *in vitro*.
- Пробы пациента, а также продукты, полученные из крови, могут обрабатываться в стандартных условиях при минимальном риске с использованием описанной процедуры. Тем не менее, данные продукты, независимо от их происхождения, обработки или предварительной сертификации, следует обрабатывать как потенциально инфекционные в соответствии с универсальными мерами предосторожности и правилами проведения лабораторных и клинических испытаний. Для дезинфекции используйте соответствующее дезинфицирующее средство. Храните и утилизируйте данные материалы и емкости из-под них в соответствии с действующими местными предписаниями и руководствами.
- Сведения об опасности, представляемой продуктом, см. в следующих разделах: «АКТИВНЫЕ ИНГРЕДИЕНТЫ» И «КЛАССИФИКАЦИЯ ОПАСНОСТЕЙ ПО СИСТЕМЕ GHS».

ИНГРЕДИЕНТЫ, ОБЛАДАЮЩИЕ РЕАКЦИОННОЙ СПОСОБНОСТЬЮ

⚠ ВНИМАНИЕ!

Консервант с содержанием азида натрия может образовывать взрывоопасные соединения в металлических трубах водопровода. См. NIOSH Bulletin: Explosive Azide Hazard (8/16/76) (Бюллетень Национального института по охране труда и промышленной гигиене (NIOSH)) «Взрывоопасные азиды (8/16/76)».
Чтобы избежать накопления азидных соединений, промывайте сливные трубы водой после сброса неразбавленного реагента. Утилизацию азида натрия следует проводить в соответствии с соответствующими местными нормами.

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

КЛАССИФИКАЦИЯ ОПАСНОСТЕЙ ПО СИСТЕМЕ GHS

Active-B_{12} PMP (Отделение R1a)	EUH208	Может вызывать аллергическую реакцию.
		реакционная смесь из 5-хлоро-2-метил-4-изотиазолин -3-он [EC № 247-500-7] и 2-метил-4-изотиазолин -3-он [EC № 220-239-6](3:1) < 0,05%
Конъюгат Active-B_{12} (Отделение R1b)	EUH208	Может вызывать аллергическую реакцию.
		реакционная смесь из 5-хлоро-2-метил-4-изотиазолин -3-он [EC № 247-500-7] и 2-метил-4-изотиазолин -3-он [EC № 220-239-6](3:1) < 0,05%

SDS	Паспорт безопасности доступен на сайте techdocs.beckmancoulter.com

НЕОБХОДИМЫЕ МАТЕРИАЛЫ, КОТОРЫЕ НЕ ВХОДЯТ В НАБОР РЕАГЕНТОВ

1. Калибраторы Access Active-B_{12}
   Поставляются в нулевой концентраций и приблизительно 6,0, 13,0, 26,0, 60,0 и 160,0 пмоль/л.
   Кат. № C01773
2. Access Active-B_{12} QC (контроль качества)
   Поставляется в приблизительной концентрации 15 и 48 пмоль/л.
   Кат. № C01774
3. Субстрат: Access Substrate
   Кат. № 81906
4. Access Промывочный буфер II, Кат. № A16792
   UniCel DxI Промывочный буфер II, Кат. № A16793

ПОДГОТОВКА РЕАГЕНТОВ

Поставляется готовым к использованию.

ХРАНЕНИЕ И СТАБИЛЬНОСТЬ РЕАГЕНТОВ

Стабильность	
До вскрытия при 2–10°C	До указанного срока годности
После вскрытия при 2–10°C	35 дней

- Хранить в вертикальном положении.
- Охлаждать при 2–10°C в течение не менее двух часов, прежде чем использовать в приборе.

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

- Признаками возможной порчи могут быть поврежденный эластомерный слой на упаковке или выходящие за допустимые пределы показатели контроля качества.
- Если упаковка с реагентом повреждена (например, поврежден эластомер), утилизируйте упаковку.
- Утилизируйте реагенты, если наблюдается изменение окраски.
- Не замораживать

КАЛИБРОВКА

ИНФОРМАЦИЯ О КАЛИБРОВКЕ

Для всех тестов необходима действительная калибровочная кривая. Для анализа Access Active-B_{12} необходимо проводить калибровку раз в 49 дней. Чтобы получить дополнительную информацию о калибровке, см. Инструкции по применению (IFU) калибратора. Обратитесь к соответствующим руководствам по эксплуатации систем и/или к справочной системе для получения информации по методу калибровки, конфигурированию калибраторов, вводу запроса на тестирование калибратора, а также анализу данных калибровки.

КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА

Контрольные материалы имитируют характеристики проб пациентов и имеют важнейшее значение для контроля характеристик системы иммунологического анализа. Поскольку пробы могут обрабатываться в любое время не в «пакетном» формате, а в формате «произвольного доступа», измерение контроля качества должно проводиться не менее одного раза в сутки.[10] Используйте Access Active-B_{12} или другие доступные для приобретения материалы контроля качества, которые покрывают как минимум два уровня аналита.

ПРОВЕДЕНИЕ АНАЛИЗА

ПРОЦЕДУРА

1. Обратитесь к соответствующим руководствам по эксплуатации систем и/или к справочной системе для получения подробной информации по установке, запуску, принципам работы, функциональным характеристикам системы, инструкциям по эксплуатации, калибровочным процедурам, функциональным ограничениям и мерам предосторожности, а также по предотвращению опасных ситуаций, техническому обслуживанию и выявлению и устранению неисправностей.
2. Перемешайте содержимое новых (невскрытых) упаковок реагента, осторожно переворачивая упаковку несколько раз перед загрузкой в прибор. Не переворачивайте открытые упаковки.
3. Используйте пятьдесят (50) мкл пробы для каждого определения в дополнение к мертвому объему системы и используемой пробирки (емкости) для пробы при запросе анализа Access Active-B_{12}. Для каждого определения с встроенной функцией разбавления системы DxI используйте сто (100) мкл пробы вдобавок к объему контейнера пробы и мертвому объему системы (название теста: AcBd). Обратитесь к соответствующим руководствам по эксплуатации систем и/или к справочной системе для получения информации о минимальном объеме пробы.
4. Обратитесь к соответствующим руководствам по эксплуатации систем и/или к справочной системе для получения информации по управлению пробами, конфигурированию тестов, запросу на тестирование и анализу результатов.
    A. Выберите AcB12 в качестве названия теста при анализе проб, содержащих holoTC в концентрации, не превышающей концентрацию калибратора Access Active-B_{12} S5.
    B. Пользователи UniCel DxI могут использовать встроенную функцию разбавления системы UniCel DxI (название теста: AcBd) для анализа проб, содержащих holoTC в концентрации, превышающей концентрацию калибратора Access Active-B_{12} S5.

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

ОГРАНИЧЕНИЯ

1. Для анализов, использующих антитела, существует вероятность интерференции гетерофильными антителами в пробе пациента. У пациентов, имеющих постоянный контакт с животными, или проходивших иммунотерапию, или диагностические процедуры с использованием иммуноглобулинов или их фрагментов, могут вырабатываться человеческие антитела к клеткам животных (т.е. HAMA), которые влияют на результаты иммунного анализа. Кроме того, в пробе пациента могут присутствовать другие антитела (например, человеческие антикозьи антитела).[11,12] Интерференция с этими антителами может привести к получению ошибочных результатов. Тщательно проверяйте результаты анализов пациентов с подозрением на наличие этих антител.
2. В пробах пациента могут присутствовать другие потенциальные факторы, вызывающие интерференцию, что может привести к ошибочным результатам иммунохимических анализов. Некоторые примеры были приведены в литературе, включая ревматоидный фактор, эндогенную щелочную фосфатазу, фибрин и белки, способные связываться со щелочной фосфатазой.[13] Тщательно оценивайте результаты анализа проб пациентов, которые могут иметь данные виды интерференции.
3. Результаты Access Active-B_{12} должны быть истолкованы в свете общей клинической картины пациента, включая симптомы, историю болезни, данные дополнительных испытаний и другую соответствующую информацию.
4. Анализ Access Active-B_{12} не демонстрирует сколько-нибудь существенного hook-эффекта до 1 600 пмоль/л.

ИНТЕРПРЕТАЦИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ

Результаты анализа автоматически определяются программным обеспечением системы. Количество анализируемого вещества в пробе определяется на основе измерения свечения с использованием калибровочных данных, сохраняемых в системе. Результаты анализа могут быть рассмотрены на соответствующем экране. Обратитесь к соответствующим руководствам по эксплуатации систем и/или к справочной системе для получения более подробных инструкций по проверке результатов проб.

ВЫДАЧА РЕЗУЛЬТАТОВ

Точность измерения в пробах может быть гарантирована только в пределах диапазона линейности от предела чувствительности (LoD) до самой высокой концентрации калибратора (приблизительно 160 пмоль/л).

- Если значение анализа пробы меньше нижнего предела чувствительности (LoD), обозначьте результаты как не достигающие этого значения(т.е. < 3,0 пмоль/л).
- Если результат пробы превышает установленное значение калибратора с наивысшей концентрацией Access Active-B_{12} (S5), обозначьте результаты как превышающие данное значение (т.е. > 160 пмоль/л). Как вариант, пользователи могут развести один объем пробы одним объемом промывочного буфера Access II.

Обратитесь к соответствующим руководствам по системе и/или к справочной системе для получения инструкций по обозначению разведения пробы в запросе на тестирование. Система сообщает результаты с поправкой на разведение.

Dil-Access Active-B_{12} Особая функция разбавления для систем UniCel DxI:

Пробы, содержащие holoTC в концентрациях, превышающих концентрацию калибратора Access Active$_{12}$ S5, могут быть обработаны с использованием специальной функции разбавления. При запросе AcBd система автоматически разбавляет пробу с использованием промывочного буфера II и считывает полученную дозу с калибровочной кривой Active-B_{12}.

ОЖИДАЕМЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

1. Ожидаемые значения определялись в ходе внутреннего исследования.
2. В каждой лаборатории следует установить собственные референсные интервалы, исходя из особенностей обследуемой группы пациентов; включая возраст пациентов.

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

3. Приведенные ниже значения были получены от всего 132 клинически здоровых взрослых в возрасте от 21 до 68 лет. Из всего размера выборки 83 пробы были получены от доноров-мужчин, а 49 − от доноров-женщин. Пробы были получены из популяции Соединенных Штатов (39%) и Европы (61%).

Количество проб	Диапазон (пмоль/л)	Медиана (пмоль/л)	95% референсный интервал (пмоль/л)
132	26,7 - 176,1	75,9	32,2 - 152,6

СПЕЦИАЛЬНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ

СПЕЦИАЛЬНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ

Типичные данные представлены только в иллюстративных целях. Характеристики, полученные в отдельных лабораториях, могут различаться.

КОРРЕЛЯЦИЯ

Сравнение значений с использованием анализа Access Active-B_{12} на системах иммунологического анализа Access и доступной в продаже системе иммунологического анализа дало следующие статистические данные с применением регрессии Пассинга-Бэблока и корреляции Пирсона, по инструкции CLSI EP09-A3:[14]

n	Диапазон наблюдений (пмоль/л)	Отрезок (пмоль/л)	Угловой коэффициент (95% ДИ)	Коэффициент корреляции (r)
161	26,1 - 145,2	1,46	0,94 [0,89 - 0,99]	0,95

ДИАПАЗОН ЛИНЕЙНОСТИ

Анализ Access Active-B_{12} продемонстрировал приемлемую линейность по аналитическому диапазону измерения от 3,0 пмоль/л до 160 пмоль/л. На основании CLSI EP06-A[8] две пробы высокой концентрации [приблизительно 200 пмоль/л и 150 пмоль/л] смешивались с одной пробой низкой концентрации [приблизительно 0,20 пмоль/л] для получения двух наборов 9 концентраций проб, равномерно распределенных по аналитическому диапазону измерений. Для каждого набора 5 повторностей 9 смешанных проб анализировали на одной системе иммунологического анализа Access 2 и DxI.

ПОГРЕШНОСТЬ

Анализ Access Active-B_{12} демонстрирует общую погрешность ≤ 10% в концентрациях более 3,0 пмоль/л.

В репрезентативном исследовании, использующем четыре пробы на основе сыворотки на одной системе иммунохимического анализа Access, с созданием всего 40 анализов, две повторности на анализ, в течение 20 дней, предоставило следующие данные, которые были рассчитаны на основе инструкций CLSI EP05-A3.[15]

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

		В пределах анализа		Между сериями		Общая погрешность	
Образец:	**Среднее значение совокупности (пмоль/л) (n=80)**	**СО (пмоль/л)**	**CV (%)**	**СО (пмоль/л)**	**CV (%)**	**СО (пмоль/л)**	**CV (%)**
Образец 1	14,2	0,2	1,7	0,5	3,6	0,6	4,0
Образец 2	39,7	0,7	1,8	1,4	3,7	1,6	4,1
Образец 3	16,7	0,5	3,2	1,0	5,9	1,1	6,7
Образец 4	82,3	1,4	1,7	3,5	4,3	3,8	4,6

ВМЕШИВАЮЩИЕСЯ ВЕЩЕСТВА

Пробы сыворотки, содержащие концентрации holoTC 25 – 45 пмоль/л и 60 − 80 пмоль/л, добавляли в концентрации веществ ниже. Пробы анализировали на системах иммунологического анализа Access 2 и DxI. Интерференция рассчитывалась как описано в CLSI EP07-A2[16] и определялась при измерении контролей (без добавления интерферирующих веществ) и соответствующих тестовых проб (с добавленными интерферирующими веществами). Ни одно из анализируемых соединений не вызвало значительной интерференции, определяемой как сдвиг дозы более чем на 10%, с использованием наибольших значений концентрации анализа, указанных в таблице ниже.

Вещество	**Высокая концентрация**
Билирубин (конъюгированный)	40 мг/дл
Билирубин (неконъюгированный)	40 мг/дл
Гемоглобин	200 мг/дл
Иммуноглобулин (IgG)	6 г/дл
Интралипид	1000 мг/дл
Ревматоидный фактор	200 АФП (МЕ/мл)
Общий белок	12 г/дл

ПЕРЕКРЕСТНАЯ РЕАКТИВНОСТЬ

Исследование проводилось с целью оценки потенциальной перекрестной реактивности Access Active-B_{12} по отношению к другим веществам, схожим по структуре с holoTC. К пулам проб сыворотки, содержащим holoTC в концентрациях 25–45 пмоль/л и 80–100 пмоль/л, были добавлены определенные концентрации указанных ниже веществ. Пробы анализировали на системах иммунологического анализа Access 2 и DxI. Значения рассчитывали, как описано в CLSI EP07-A2[16], и наибольшая перекрестная реактивность, наблюдаемая для следующих веществ, приведена ниже.

Вещество	**Наибольшая испытываемая концентрация (пмоль/л)**	**Наибольшая наблюдаемая перекрестная реактивность (%)**	**Критерии (%) ≤**
Апотранскобаламин	500	4,52	10
Гаптокоррин	5 000	0,12	10

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

АНАЛИТИЧЕСКАЯ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ

Параметр	пмоль/л
Предел бланка (LoB)	1,0
Предел чувствительности (LoD)	3,0
Предел количественного определения (LoQ)	3,0

Результаты рассчитывались с помощью протокола на основе CLSI EP17-A2.[17] *с несколькими партиями реагента и тремя партиями калибратора на нескольких системах иммунологического анализа Access.*

Предел бланка (LOB) — наибольший результат измерения, который может наблюдаться в пробе, не содержащей аналита, с заявленной вероятностью 95%.

Предел чувствительности (LoD) − наименьшее количество аналита, которое можно обнаружить с вероятностью 95%.

Предел количественного определения (LoQ) определяется как наименьшее количество измеряемой величины в материале, которое можно определить количественным образом с общей допустимой погрешностью ≤ 10%.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Beckman Coulter, стилизованный логотип и упоминаемые здесь знаки продукции и услуг Beckman Coulter являются товарными знаками или зарегистрированными товарными знаками корпорации Beckman Coulter в Соединенных Штатах и других странах.

КЛЮЧ СИМВОЛОВ

Глоссарий символов доступен на сайте techdocs.beckmancoulter.com (номер документа C02724)

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

ССЫЛКИ

1. Thorpe, S. J., Rigsby, P., Roberts, G., Lee, A., Hamilton, M., & Craig, D. An International Standard for holotranscobalamin (holoTC): international collaborative study to assign a holoTC value to the International Standard for vitamin B12 and serum folate. Clin Chem Lab Med. 2016 Sep 1;54(9):1467-72.

2. Rizzo, G., Laganà, A., Rapisarda, A., Ferrera, G. L., Buscema, M., Rossetti, P., . . . Vitale, S. Vitamin B12 among Vegetarians: Status, Assessment and Supplementation. Nutrients, 2016 8(12), 767.

3. Nexo, E., Hoffmann-Lücke, E. (2011). Holotranscobalamin, a marker of vitamin B-12 status: analytical aspects and clinical utility 1–5. Am J Clin Nutr 2011 Jul; 94(1): 359S–365S.

4. Clarke, R., Sherliker, P., Hin, H., Nexo, E., Hvas, A. M., Schneede, J., . . . Evans, J. G. Detection of Vitamin B12 Deficiency in Older People by Measuring Vitamin B12 or the Active Fraction of Vitamin B12, Holotranscobalamin. Clinical Chemistry. 2007 53(5), 963-970.

5. H Schjønsby. Vitamin B12 absorption and malabsorption. Gut. 1989 Dec; 30(12): 1686–1691.

6. Fyfe JC1, Madsen M, Højrup P, Christensen EI, Tanner SM, de la Chapelle A, He Q, Moestrup SK. The functional cobalamin (vitamin B12)-intrinsic factor receptor is a novel complex of cubilin and amnionless. Blood. 2004 Mar 1;103(5):1573-9.

7. Harrington, D. (2016). Holotranscobalamin: in the middle of difficultly lies opportunity. Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (CCLM), 54(9), pp. 1407-1409.

8. Approved Guideline - Procedures for the Handling and Processing of Blood Specimens for Common Laboratory Tests, GP44-A4. 2010. Clinical and Laboratory Standards Institute.

9. Approved Guideline - Seventh Edition, Collection of Diagnostic Venous Blood Specimens, GP41. 2017. Clinical and Laboratory Standards Institute.

10. Cembrowski GS, Carey RN. Laboratory quality management: QC ⇌ QA. ASCP Press, Chicago, IL, 1989.

11. Kricka L. Interferences in immunoassays - still a threat. Clin Chem 2000; 46: 1037-1038.

12. Bjerner J, et al. Immunometric assay interference: incidence and prevention. Clin Chem 2002; 48: 613-621.

13. Lingwood D, Ballantyne JS. Alkaline phosphatase-immunoglobulin conjugate binds to lipids in vitro, independent of antibody selectivity. Journal of Immunological Methods 2006; 311: 174-177.

14. Approved Guideline - Measurement Procedure Comparison and Bias Estimation Using Patient Samples, EP09-A3. August 2013. Clinical and Laboratory Standards Institute.

15. Approved Guideline - Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Methods, EP05-A3. August 2014. Clinical and Laboratory Standards Institute.

16. Approved Guideline - Interference Testing in Clinical Chemistry, EP07-A2. November 2005. Clinical and Laboratory Standards Institute.

17. Approved Guideline - Evaluation of Detection Capability for Clinical Laboratory Measurement Procedures, EP17-A2. June 2012. Clinical and Laboratory Standards Institute.

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

EC REP Beckman Coulter Eurocenter S.A., 22, rue Juste-Olivier. Case Postale 1044, CH - 1260 Nyon 1, Switzerland
Tel: +41 (0)22 365 36 11

Beckman Coulter, Inc., 250 S. Kraemer Blvd., Brea, CA 92821 U.S.A.

ООО «Бекмен Культер», 109004 Москва, Россия, ул. Станиславского, д. 21, стр. 3.
Тел. +7 (495) 228 67 00, e-mail: beckman.ru@beckman.com

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

BECKMAN COULTER

ACCESS
Immunoassay Systems

Инструкции по применению

© 2018 Beckman Coulter, Inc. All rights reserved.

ACCESS ACTIVE-B12 CALIBRATOR
Калибраторы холотранскобаломина (holoTC)

REF C01773

ТОЛЬКО ДЛЯ ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ПРИМЕНЕНИЯ

Rx Only

ЕЖЕГОДНАЯ ПРОВЕРКА

Проверено	Дата	Проверено	Дата

ПРИНЦИП

НАЗНАЧЕНИЕ

Калибраторы Access Active-B_{12} предназначены для калибровки анализа Access Active-B_{12} с целью количественного определения содержания holoTC в сыворотке крови человека с использованием систем иммунологического анализа Access.

КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ

Количественная калибровка это процесс, в котором используются пробы с известными концентрациями анализируемых веществ (т.е. оценочные калибраторы), которые тестируются для получения результата подобно пробам пациента. На основании математического соотношения между полученными результатами и известными концентрациями анализируемого вещества строится калибровочная кривая. Данная математическая зависимость, или калибровочная кривая, используются для конвертации измерений относительной световой единицы (RLU - Relative Light Unit) проб пациента в специальные количественные концентрации анализируемого вещества.

ПРОСЛЕЖИВАЕМОСТЬ

Аналит в калибраторах Access Active-B_{12} прослеживается до международного стандарта 03/178 WHO.[1] Соответствие стандартам измерений основано на стандарте EN ISO 17511.

Указанные значения были установлены при использовании репрезентативных образцов из данной партии калибратора и специфичны для аналитических методик Access. Значения, используемые другими методиками, могут отличаться. Появление подобных различий может быть обусловлено внутренними различиями используемых методик.

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

РЕАГЕНТЫ

ИНФОРМАЦИЯ О ПРОДУКТЕ

Калибраторы Access Active-B_{12}

Кат. № C01773: S0−S5, 2,0 мл/флакон

- Поставляется готовым к использованию.
- Храните в вертикальном положении в холодильнике при 2-10°C.
- Перемешайте содержимое перед использованием, осторожно переворачивая флакон. Избегайте образования пузырьков.
- Стабилен до истечения срока годности, указанного на этикетке, при хранении в невскрытой упаковке при 2-10°C.
- Флакон стабилен при 2-10°C в течение 120 дней после первого использования.
- Признаком возможного разрушения является выход контрольных значений за пределы установленного диапазона.
- Обратитесь к калибровочной карте для получения точных концентраций.

S0:	Фосфатный буфер с BSA, < 0,01% азида натрия и 0,01% Proclin* 300. Содержит 0 пмоль/л холотранскобаломина.
S1, S2, S3, S4, S5:	Приблизительно 6,0, 13,0, 26,0, 60,0 и 160,0 пмоль/л HoloTC соответственно, в фосфатном буфере с BSA, < 0,01% азида натрия и 0,01% Proclin 300.
Калибровочная карта:	1

*ProClin™ является торговым знаком компании Dow Chemical Company («Dow») или дочерней компании Dow.

ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ И МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

- Не для продажи в США.
- Для диагностики *in vitro*.
- Пробы пациента, а также продукты, полученные из крови, могут обрабатываться в стандартных условиях при минимальном риске с использованием описанной процедуры. Тем не менее, данные продукты, независимо от их происхождения, обработки или предварительной сертификации, следует обрабатывать как потенциально инфекционные в соответствии с универсальными мерами предосторожности и правилами проведения лабораторных и клинических испытаний. Для дезинфекции используйте соответствующее дезинфицирующее средство. Храните и утилизируйте данные материалы и емкости из-под них в соответствии с действующими местными предписаниями и руководствами.
- Рекомбинантный антиген, используемый для приготовления реагента, представляет собой голотранскобаламин человека, экспрессируемый в дрожжах. С этими продуктами необходимо обращаться как с потенциально инфекционно-опасными, соблюдая универсальные меры предосторожности и правила «надлежащей лабораторной практики» вне зависимости от их происхождения, обработки и предшествующей сертификации. Для дезинфекции используйте соответствующее дезинфицирующее средство. Храните и утилизируйте данные материалы и контейнеры из-под них в соответствии с местными предписаниями и руководствами. [2]
- Сведения об опасности, представляемой продуктом, см. в следующих разделах: «АКТИВНЫЕ ИНГРЕДИЕНТЫ» И «КЛАССИФИКАЦИЯ ОПАСНОСТЕЙ ПО СИСТЕМЕ GHS».

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

ИНГРЕДИЕНТЫ, ОБЛАДАЮЩИЕ РЕАКЦИОННОЙ СПОСОБНОСТЬЮ

⚠ ВНИМАНИЕ!

Консервант с содержанием азида натрия может образовывать взрывоопасные соединения в металлических трубах водопровода. См. NIOSH Bulletin: Explosive Azide Hazard (8/16/76) (Бюллетень Национального института по охране труда и промышленной гигиене (NIOSH)) «Взрывоопасные азиды (8/16/76)».
Чтобы избежать накопления азидных соединений, промывайте сливные трубы водой после сброса неразбавленного реагента. Утилизацию азида натрия следует проводить в соответствии с соответствующими местными нормами.

КЛАССИФИКАЦИЯ ОПАСНОСТЕЙ ПО СИСТЕМЕ GHS

Калибратор Access Active-B_{12} S0	EUH208	Может вызывать аллергическую реакцию.
		реакционная смесь из 5-хлоро-2-метил-4-изотиазолин -3-он [EC № 247-500-7] и 2-метил-4-изотиазолин -3-он [EC № 220-239-6](3:1) < 0,05%
Калибраторы Access Active-B_{12} S1, S2, S3, S4, S5	EUH208	Может вызывать аллергическую реакцию.
		реакционная смесь из 5-хлоро-2-метил-4-изотиазолин -3-он [EC № 247-500-7] и 2-метил-4-изотиазолин -3-он [EC № 220-239-6](3:1) < 0,05%

SDS	Паспорт безопасности доступен на сайте techdocs.beckmancoulter.com

КАЛИБРОВКА

ИНФОРМАЦИЯ О КАЛИБРОВКЕ

Калибраторы Access Active-B_{12} поставляются в шести концентрациях — нулевой и приблизительно 6,0, 13,0, 26,0, 60,0 и 160,0 пмоль/л. Данные калибровки действительны не более 49 дней.

Калибраторы обрабатываются в двойных экземлярах.

ПРОВЕДЕНИЕ АНАЛИЗА

ПРОЦЕДУРА

Обратитесь к соответствующим руководствам по эксплуатации систем и/или к справочной системе для получения информации по теории калибровки, конфигурированию калибраторов, вводу запроса на тестирование калибратора, а также анализу данных калибровки.

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

ПРИМЕЧАНИЯ К ВЫПОЛНЕНИЮ АНАЛИЗА

ОГРАНИЧЕНИЯ

При признаках бактериального загрязнения или повышенной мутности реагента флакон необходимо выбросить.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Beckman Coulter, стилизованный логотип и упоминаемые здесь знаки продукции и услуг Beckman Coulter являются товарными знаками или зарегистрированными товарными знаками корпорации Beckman Coulter в Соединенных Штатах и других странах.

КЛЮЧ СИМВОЛОВ

Глоссарий символов доступен на сайте techdocs.beckmancoulter.com (номер документа C02724)

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

ССЫЛКИ

1. WHO International Standard Vitamin B12, Serum Folate and HoloTC, Human, for Immunoassay, NIBSC code: 03-178 Instructions for Use. Version 3.0, October 2015. National Institute for Biological Standards and Control, Potters Bar, Hertfordshire, EN6 3QG.

2. HHS Publication, 5th ed., December 2009. Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories.

EC REP Beckman Coulter Eurocenter S.A., 22, rue Juste-Olivier. Case Postale 1044, CH - 1260 Nyon 1, Switzerland
Tel: +41 (0)22 365 36 11

Beckman Coulter, Inc., 250 S. Kraemer Blvd., Brea, CA 92821 U.S.A.

ООО «Бекмен Культер», 109004 Москва, Россия, ул. Станиславского, д. 21, стр. 3.
Тел. +7 (495) 228 67 00, e-mail: beckman.ru@beckman.com

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

BECKMAN COULTER

CE

ACCESS
Immunoassay Systems

Инструкции по применению

© 2019 Beckman Coulter, Inc. All rights reserved.

ACCESS ACTIVE-B12 QC
Холотранскобаломин (holoTC)

REF C01774

ТОЛЬКО ДЛЯ ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ПРИМЕНЕНИЯ

Rx Only

ЕЖЕГОДНАЯ ПРОВЕРКА

Проверено	Дата	Проверено	Дата

ПРИНЦИП

НАЗНАЧЕНИЕ

Контроль Access Active-B_{12} предназначен для контроля характеристик системы анализа Access Active-B_{12} с использованием систем иммунологического анализа Access.

КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ

Контрольные материалы имитируют характеристики проб пациентов и имеют важнейшее значение для контроля характеристик системы иммунологического анализа Access Active-B_{12}. Кроме того, они являются неотъемлемой частью надлежащей лабораторной практики. При выполнении анализа с использованием реагентов Access для holoTC применяйте материалы контроля качества, чтобы подтвердить чистоту анализа. При правильной работе системы оцениваемые значения должны находится в допустимом диапазоне.

ПРОСЛЕЖИВАЕМОСТЬ

Анализируемое вещество в контрольном материале Access Active-B_{12} соответствует рабочим калибраторам изготовителя. Соответствие стандартам измерений основано на стандарте EN ISO 17511.

Установленные значения получены при использовании типичных образцов контрольных материалов этого номера партии и являются специфичными для аналитических методик Access. Значения, используемые другими методиками, могут отличаться. Появление подобных различий может быть обусловлено внутренними различиями используемых методик.

РЕАГЕНТЫ

ИНФОРМАЦИЯ О ПРОДУКТЕ

Контроль качества Access Active-B_{12}

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

Кат. № C01774: 3,0 мл/флакон, 1 флакон по каждому уровню

- Поставляется готовым к использованию.
- Храните в вертикальном положении в холодильнике при 2-10°C.
- Перемешайте содержимое перед использованием, осторожно переворачивая флакон. Избегайте образования пузырьков.
- Стабилен до истечения срока годности, указанного на этикетке, при хранении в невскрытой упаковке при 2-10°C.
- Флакон стабилен при 2-10°C в течение 120 дней после первого использования.
- Признаком возможного разрушения является выход контрольных значений за пределы установленного диапазона.
- Средние значения и стандартные отклонения (SD) смотрите в карте контрольных значений.

QC 1:	Человеческая сыворотка, насыщенная витамином B_{12} приблизительно 15 пмоль/л, разведенная в отрицательном базовом матриксе. < 0,1% азид натрия и 0,1% ProClin* 300.
QC 2:	Человеческая сыворотка, насыщенная витамином B_{12} приблизительно 48 пмоль/л, разведенная в отрицательном базовом матриксе. < 0,1% азид натрия и 0,1% ProClin 300.
Карта контрольных значений:	1

*ProClin™ является торговым знаком компании Dow Chemical Company («Dow») или дочерней компании Dow.

ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ И МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

- Не для продажи в США.
- Для диагностики *in vitro*.
- Пробы пациента, а также продукты, полученные из крови, могут обрабатываться в стандартных условиях при минимальном риске с использованием описанной процедуры. Тем не менее, данные продукты, независимо от их происхождения, обработки или предварительной сертификации, следует обрабатывать как потенциально инфекционные в соответствии с универсальными мерами предосторожности и правилами проведения лабораторных и клинических испытаний. Для дезинфекции используйте соответствующее дезинфицирующее вещество. Храните и утилизируйте данные материалы и емкости из-под них в соответствии с действующими местными предписаниями и руководствами.
- Антиген, используемый для приготовления реагента, получают из сыворотки человека. С этими продуктами необходимо обращаться как с потенциально инфекционно-опасными, соблюдая универсальные меры предосторожности и правила «надлежащей лабораторной практики» вне зависимости от их происхождения, обработки и предшествующей сертификации. Для дезинфекции используйте соответствующее дезинфицирующее средство. Храните и утилизируйте данные материалы и контейнеры из-под них в соответствии с местными предписаниями и руководствами.[1]
- Сведения об опасности, представляемой продуктом, см. в следующих разделах: «АКТИВНЫЕ ИНГРЕДИЕНТЫ» И «КЛАССИФИКАЦИЯ ОПАСНОСТЕЙ ПО СИСТЕМЕ GHS».

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

ИНГРЕДИЕНТЫ, ОБЛАДАЮЩИЕ РЕАКЦИОННОЙ СПОСОБНОСТЬЮ

⚠ ВНИМАНИЕ!

Консервант с содержанием азида натрия может образовывать взрывоопасные соединения в металлической водопроводной арматуре. См. бюллетень Национального института по охране труда и промышленной гигиене (NIOSH) «Взрывоопасные азиды (16.08.76)».
Во избежание накопления азидных соединений промыть сливные трубы водой после сброса неразбавленного реагента. Утилизацию азида натрия следует проводить в соответствии с соответствующими местными нормами.

КЛАССИФИКАЦИЯ ОПАСНОСТЕЙ ПО СИСТЕМЕ СГС

Access Active-B_{12} QC — ОСТОРОЖНО!



H317	Может вызывать аллергическую кожную реакцию.
P280	Надевать защитные перчатки, защитную одежду, средства защиты органов зрения / лица.
P333+P313	При раздражении кожи или появлении сыпи: обратиться к врачу.
P362+P364	Снять загрязненную одежду и промыть ее перед повторным использованием.
	реакционная смесь из 5-хлоро-2-метил-4-изотиазолин -3-он [EC № 247-500-7] и 2-метил-4-изотиазолин -3-он [EC № 220-239-6](3:1) < 0,05%

SDS	Паспорт безопасности доступен на сайте techdocs.beckmancoulter.com

ПРОВЕДЕНИЕ АНАЛИЗА

ПРОЦЕДУРА

Определяйте концентрацию холотранскобаломина в материалах контроля качества Access Active-B_{12} с использованием системы иммунологического анализа Access таким же образом, как и в пробе пациента. Поскольку пробы могут обрабатываться в любое время не в «пакетном» формате, а в формате «произвольного доступа», измерение контроля качества должно проводиться не менее одного раза в сутки.[2] Более частое проведение контрольных анализов или использование дополнительных методов контроля является прерогативой пользователя системы с учетом требований хорошей лабораторной практики, лабораторной аккредитации и действующего законодательства. Обратитесь к соответствующим руководствам по эксплуатации систем и/или к справочной системе для получения информации по теории контроля качества, конфигурированию контрольных проб, вводу запроса на тестирование контрольной пробы, а также анализу данных контроля качества.

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

ВЫДАЧА РЕЗУЛЬТАТОВ

ОЖИДАЕМЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

Для задания значений контрольных материалов Access Active-B_{12} отбираются многочисленные образцы, представляющие всю партию, и анализируются, чтобы предоставить достоверную оценку среднего значения. Средние значения и стандартные отклонения перечислены в карте значений контроля качества. Различия в методике, оборудовании или реагентах могут привести к получению значений, отличных от перечисленных. Поэтому в каждой лаборатории должны быть установлены собственные средние значения и стандартные отклонения (SD).

ПРИМЕЧАНИЯ К ВЫПОЛНЕНИЮ АНАЛИЗА

ОГРАНИЧЕНИЯ

При признаках бактериального загрязнения или повышенной мутности реагента флакон необходимо выбросить.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Beckman Coulter, стилизованный логотип и упоминаемые здесь знаки продукции и услуг Beckman Coulter являются товарными знаками или зарегистрированными товарными знаками корпорации Beckman Coulter в Соединенных Штатах и других странах.

КЛЮЧ СИМВОЛОВ

Глоссарий символов доступен на сайте techdocs.beckmancoulter.com (номер документа C02724)

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

ССЫЛКИ

1. HHS Publication, 5th ed., December 2009. Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories.
2. Cembrowski GS, Carey RN. Laboratory quality management: QC ⇌ QA. ASCP Press, Chicago, IL, 1989.

EC REP Beckman Coulter Eurocenter S.A., 22, rue Juste-Olivier. Case Postale 1044, CH - 1260 Nyon 1, Switzerland
Tel: +41 (0)22 365 36 11

Beckman Coulter, Inc., 250 S. Kraemer Blvd., Brea, CA 92821 U.S.A.

ООО «Бекмен Культер», 109004 Москва, Россия, ул. Станиславского, д. 21, стр. 3.
Тел. +7 (495) 228 67 00, e-mail: beckman.ru@beckman.com

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