NanoEnTek

NESPI-FRPS-001EN (V.0.3)

FREND™ PSA Plus
Простатический специфический антиген

Предупреждение:
Использование настоящего устройства ограничено врачом или выполняется по его указанию. Из-за различий в специфичности реагентов и методах анализа концентрация ПСА в конкретном образце может варьироваться при использовании устройств различных производителей. Значения, полученные при применении различных методов анализа, не могут использоваться как взаимозаменяемые. Необходимо, чтобы результаты, передаваемые лабораторией врачу, включали идентификационные данные об используемом методе анализа. Если метод анализа для определения ПСА изменяется в ходе наблюдения за пациентами с последовательным уровнем ПСА, исходные значения для пациентов, находящихся под постоянным наблюдением, должны быть подтверждены дополнительным последовательным тестированием.

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

1.Наименование и назначение

Тест NanoEnTek FREND™ PSA Plus предназначен только для диагностики in vitro для количественного измерения простатического специфического антигена (ПСА) в сыворотке крови человека, гепаринизированной плазме и ЭДТА плазме с помощью системы FREND™. Данное устройство предназначено для последовательного измерения общего ПСА в сыворотке крови, гепаринизированной плазме и ЭДТА плазме в целях использования в качестве вспомогательного средства в лечении пациентов с раком простаты.

2. Краткое содержание и описание метода

Простатический специфический антиген (ПСА) представляет собой одноцепочечный гликопротеин с молекулярным весом 34 килодальтона [1, 2, 3]. Как сериновая протеаза с химотрипсинподобной активностью, ПСА принадлежит к семейству калликреинов. В крови ПСА существует в виде свободной или сложной формы с ингибиторами протеазы, такими как альфа-1-антихимотрипсином (АСТ). Общий ПСА представляет собой сумму свободной и сложной форм[4]. ПСА однозначно ассоциируется с тканями простаты в нормальном, воспаленном или раковом состоянии. Повышенный уровень ПСА в сыворотке или плазме крови обнаруживается у пациентов с раком предстательной железы, доброкачественной гипертрофией предстательной железы, или при воспалительных процессах. Исследования различных методов определения ПСА показали, что он может быть полезным в качестве индикатора для диагностики и лечения рака простаты[5].

ПСА обнаруживается в нормальных, доброкачественно гиперпластических и злокачественных тканях предстательной железы, при метастатической карциноме предстательной железы, а также в секрете простаты и в семенной жидкости [6] . ПСА не обнаруживается ни в какой другой ткани у мужчин, и не производится раковыми опухолями, затрагивающими легкие, толстую кишку, прямую кишку, желудок, поджелудочную или щитовидную железу[7]. Хотя повышенные концентрации ПСА обнаружены в сыворотке крови больных с доброкачественной гиперплазией предстательной железы (ДГПЖ), простатитом, а также инфекциями и воспалением простаты, они также обнаруживаются у пациентов с раком простаты [8, 9]. Определение уровня ПСА является важным инструментом для оценки состояния заболевания у больных с раком простаты посредством проведения испытания в различные отрезки времени[10]. Клиническая ценность, достигаемая путем мониторинга концентрации общего ПСА у пациентов с раком простаты независимо от схемы лечения, хорошо известна. С середины 1980-х годов наблюдается растущий объем литературы относительно полезности измерения ПСА, как для мониторинга, так и для обнаружения рака простаты.

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

3.Принцип метода

FREND™ PSA Plus представляет собой количественный «сэндвич» экспресс-анализ иммунологическим методом с использованием флуоресцентных нано-частиц для измерения концентрации общего ПСА. Тридцать мкл сыворотки пациента или плазмы (гепаринизированной или только ЭДТА) вручную помещаются на входное отверстие индивидуального тестового моноблочного картриджа, где образец смешивается с флуоресцентными наночастицами, конъюгированными с антителами ПСА. Молекулы ПСА в образце связываются с конъюгированными антителами, образуя иммунные комплексы, которые затем перемещаются под действием капиллярных сил через канал картриджа с реагентом в зону обнаружения. Когда образец достигает тестовой зоны, он гидратирует твердофазные антитела ПСА. ПСА-флуоресцентные иммунные комплексы в образце захватываются антителами с образованием сэндвич-иммунных комплексов. Остаточные несвязанные ПСА флуоресцентные наночастицы, конъюгированные с ПСА-антителами, проходят через тестовую зону и связываются с антигенами ПСА в контрольной зоне. По мере того, как образец движется вперед в отсек для отходов, неспецифичные связанные компоненты смываются. Интенсивность флуоресценции, измеряемая с помощью источника света (лазер), пропорциональна количеству общего ПСА в исходном образце. Результат вычисляется с использованием информации, хранящейся на специфичном для каждого лота кодовом чипе FREND ™ PSA Plus, а затем отображается на экране системы FREND ™. Распечатку результатов можно получить при желании. Отношение, рассчитанное между контрольной и тестовой зонами, коррелирует от испытания к испытанию.

Общая концентрация ПСА в анализируемом образце с FREND ™ PSA Plus на системе FREND ™ прямо коррелирует с интенсивностью флуоресценции - чем выше концентрация общего ПСА, тем больше флуоресценция. FREND ™ PSA Plus имеет установленный диапазон измерения от 0,1 нг/мл до 25,0 нг/мл.

FREND ™ PSA Plus представляет собой одноразовые прозрачные пластиковые картриджи, в которых все необходимые реагенты хранятся внутри самого картриджа. Все, что добавляется пользователем, это лишь исследуемый образец в количестве 35 мкл. Картридж вставляется в систему FREND ™ в направлении, указанном черной стрелкой на картридже. Реакция считывается несколько раз по мере того, как образец перемещается по картриджу под действием капиллярной силы. Этот тип системы анализа иногда относят к методам анализа, включающим ламинарный поток.

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

4. Поставляемые материалы (FREND ™ PSA Plus) *Каталожный номер: FRPS 025

Картриджи FREND™ PSA Plus	25
Одноразовые наконечники для пипеток (пипеточный микродозатор включен в поставку)	30
Кодовый чип FREND™ PSA Plus	1
Вкладыш (инструкция по применению) к FREND ™ PSA Plus	1

Один картридж содержит:

Моноклональные антитела ПСА1	48 ± 9.6 нг
Моноклональные антитела ПСА2	144 ± 28.8 нг
Флуоресцентные частицы	2,4 ± 0.48 мкг

5. Необходимые материалы, не входящие в комплектность поставки

Следующие материалы не поставляются с реагентами, однако необходимы для проведения анализа на определение уровня простатического специфического антигена с использованием картриджей FREND™ PSA Plus на системе FREND™. с

Материалы	Каталожный номер
Система FREND™	F10

6. Меры предосторожности

• Картриджи FREND™ PSA Plus предназначены только для диагностики in vitro.
• Картриджи PSA Plus могут быть использованы только совместно с системой FREND™ NanoEnTek FREND™.
• Выдержите картриджи при комнатной температуре в течение 15 ~ 30 минут перед использованием.
• Во избежание перекрестного загрязнения между образцами используйте одноразовые наконечники для пипетки при каждом новом исследовании.
• Избегайте высокой влажности, попадания прямых солнечных лучей или воздействия тепла в месте хранения картриджей.
• Неточные результаты возможны, если используемый образец загрязнен каким-либо образом.
• Использование образцов, содержащих сгустки фибрина, может привести к получению ошибочных результатов.
• Избыток или недостаток образца на картридже может привести к получению неточных результатов.
• Картриджи не должны быть заморожены.

Образцы человеческого происхождения не используются в приготовлении этого продукта, однако, так как биологические материалы человеческого происхождения будут использоваться в качестве образцов и для контроля качества в лаборатории, пожалуйста, применяйте стандартные процедуры безопасности лаборатории при обработке всех образцов и контролей.

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

• Не используйте картриджи по истечению срока годности, указанного на упаковке.
• Не используйте картридж, если упаковка повреждена или сорвана пломба.
• Проведите тестирование, как определено в листке-вкладыше и руководстве пользователя.
• Картриджи PSA Plus предназначены для одноразового использования. Ни при каких обстоятельствах не используйте их повторно.
• Храните картридж запечатанным вплоть до непосредственного использования.
• Используйте картридж сразу после вскрытия.
• Используйте одноразовые перчатки при работе с картриджами и образцами.
• Тщательно вымойте руки после обращении с картриджами или образцами.
• Только для профессионального использования.

PSA Plus был разработан таким образом, «что «хук-эффект» высокой дозы не оказывает влияния на большинство образцов. Образцы с концентрацией ПСА от 25 до 1200 нг / мл будет читаться как > 25 нг / мл. «Хук-эффект» может иметь место только при концентрациях ПСА> 1200 нг / мл.

7. Хранение и стабильность

Все материалы в нераспечатанной упаковке стабильны до окончания срока годности, указанного на этикетке, при хранении в установленном температурном режиме. Стабильность картриджа была подтверждена в течение двенадцати месяцев с даты изготовления.

Срок годности четко указан на упаковке изделия.

Материалы	Каталожный номер
Температура для хранения в холодильнике (2~8 ºC): картриджи PSA Plus	FRPS 025
Температура для хранения комнатная (18~25 ºC): наконечники для пипеток	-

8. Сбор и обращение с образцами

Сыворотка или плазма крови (только гепаринизированная или K_3-ЭДТА) требуется для анализа. Для анализа НЕ ПРИГОДНА цитрированная плазма.

Никакой специальной подготовки пациента не требуется. Чтобы использовать сыворотку, образец крови собирают в асептических условиях путем венозной пункции без добавления специальных добавок. После выдерживания образца в течение 30 минут при комнатной температуре, пробирка с образцом должна быть центрифугирована в течение 10 мин при скорости 3000 оборотов в минуту.

При использовании гепаринизированной или K_3-ЭДТА плазмы, образец крови из вены собирают в асептических условиях с определенными добавками. Плазма должна быть отделена от эритроцитароной массы как можно скорее.

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

Манипулирование с простатой приводили к изменению результатов исследования уровня ПСА, поэтому пробоотбор должен быть выполнен до проведения любых процедур с простатой, таких как DRE, массажа простаты и ТРУЗИ.

Образцы можно хранить при температуре 2 ~ 8°C в течение 6 часов до проведения анализа. Если анализ планируется сделать несколько позже, образец следует хранить в замороженном состоянии при -20 ° C или ниже для последующего использования. Исследование стабильности образца было проведено производителем при температуре -20°C только в течение трех недель, но существует большое количество доступных литературных данных, показывающих, что общий ПСА, хранящийся в замороженном состоянии, стабилен в течение 3 месяцев или дольше [16 17 18].
Повторных циклов замораживания-размораживания следует избегать. Перед проведением анализа мутные образцы сыворотки или образцы, содержащие твердые частицы, такие как сгустки или комки фибрина, следует центрифугировать. Непосредственно перед проведением анализом, постепенно разморозить образцы и довести их до комнатной температуры (18 ~ 25 ° C) и осторожно, но тщательно перемешать перед тестированием.

9. Порядок проведения анализа

Подготовка реагентов

• Картриджи

Не требуется специальной подготовки реагентов для измерения общего ПСА с использованием картриджа FREND™ PSA Plus и системы FREND™. Тем не менее, картриджи, необходимые для конкретного анализа, должны быть предварительно извлечены из холодильника и доведены до комнатной температуры в течение 15 ~ 30 минут перед использованием.

• Калибровка

Калибраторы, используемые в процессе изготовления картриджа для создания информации, размещенной в электронном виде на кодовом чипе FREND™ PSA Plus ,получают гравиметрически и сопоставляют с международными эталонами (ВОЗ Международный простатический специфический антиген (90:10) код NIBSC: 96/670). В любом случае, конечному пользователю нет необходимости проводить калибровку, которая, как правило, производится на остальном автоматическом лабораторном оборудовании. Все статистические данные калибровки и информация сохранены в электронном виде на кодовом чипе FREND™ PSA Plus, который поставляется вместе с картриджем FREND™ PSA Plus. Для каждой серии картриджей предусмотрен уникальный кодовый чип FREND™ PSA Plus.

Соответствие калибровочной информации всегда следует проверить внешним контролем качества, чтобы убедиться, что результаты, полученные для общего ПСА на системе FREND™ с использованием картриджей PSA ™ FREND Plus конкретной партии, отвечают критерию приемлемости для лаборатории.

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

• Установка кодового чипа FREND™ PSA Plus

Пожалуйста, обратитесь к руководству пользователя системы FREND™ для получения более подробных инструкций относительно установки кодового чипа. Сокращенные инструкции представлены ниже:

(1) Вставьте электрический шнур системы FREND ™ в соответствующую розетку.
(2) Вставьте кодовый чип в соответствующий слот на задней панели системы FREND™, следуя направлению стрелок.
(3) Нажмите кнопку ‘Setup’ (Настройка) на ‘Main’ (Главном) экране.
(4) Нажмите кнопку ‘Code chip’ (Кодовый чип) на экране ‘Setup’ (Настройка).
(5) Информация, встроенная в кодовый чип FREND™ PSA Plus, автоматически сохраняется на системе FREND ™.
(6) Когда установка кодового чипа будет завершена, нажмите кнопку ‘OK’ для перехода к экрану ‘Setup’ (Настройка).
(7) Нажмите кнопку ‘Item’ (Компонент) на экране ‘Setup’ (Настройка).
(8) Проверьте номер серии картриджа PSA Plus и дату установки кодового чипа.
(9) Нажмите кнопку Home’ (Домой) для возврата на ‘Main’ (Главный) экран меню для начала проведения внешнего контроля качества и исследования образцов пациентов.

Контроль качества

Контрольные материалы, представленные на рынке

На рынке представлены контрольные материалы от различных производителей, которые содержат общий ПСА в качестве измеряемого аналита. Рекомендуется проводить внешний контроль не реже одного раза в день, когда планируется исследование с FREND ™ PSA Plus в системе FREND™ . Рекомендуется использовать как минимум два (2) уровня контроля, нормальный и ненормальный. Индивидуальная лабораторная политика будет определять, какие именно контрольные материалы и номера серий должны быть использованы, какова частота проведения контроля, критерии приемки результатов и необходимые корректирующие действия, которые должны быть приняты, если результаты не соответствуют лабораторным критериям.

Не проводите анализы на системе FREND™ с использованием картриджей FREND™ PSA Plus, если результаты контроля качества не дают ожидаемых значений. Обратитесь к вашей внутренней лабораторной политике, чтобы определить приемлемость результатов внешних контрольных материалов.

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

Процедура контроля качества

Контрольные материалы для внешнего контроля качества, подлежащие анализу с использованием FREND ™ PSA Plus, определяется индивидуальной политикой лаборатории. Процедура анализа, используемая для получения результатов на выбранных контрольных материалах для внешнего контроля качества, идентична той, которая используется при тестировании образцов пациентов, и приводится ниже.

При использовании лиофилизированного материала для контроля качества, пожалуйста, восстановите его в соответствии с инструкциями производителя и дайте грануле раствориться, как это предусмотрено, до тех пор, пока материал не превратится в раствор. Обязательно аккуратно, но тщательно перемешайте его перед началом исследования.

Контрольные материалы, хранящиеся в холодильнике или в замороженном состоянии, следует обрабатывать, как описано ниже, при подготовке к обработке образцов. Все материалы перед использованием должны быть комнатной температуры.

Обработка образцов

•Подготовка

Достаньте из холодильника необходимое количество картриджей FREND ™ PSA Plus для исследования заданного количества образцов пациентов и необходимые материалы внешнего контроля качества. Выдержите картриджи при комнатной температуры в течение 15 - 30 минут до начала испытаний.

При использовании образцов пациентов, хранящихся в холодильнике, достаньте их из холодильника и выдержите их при комнатной температуре перед началом исследования. Если будут использованы замороженные образцы, убедитесь, что их достали из морозильной камеры и разморозили естественным образом, а затем осторожно осторожно, но тщательно перемешайте перед тестированием.

Никакой другой подготовки образца или реагентов не требуется.

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

Процедура анализа:

(1) Подготовьте картриджи FREND ™ PSA Plus и образцы.
(2) Запишите идентификатор образца на картридже в установленном месте.
(3) Поместите образец (35 мкл) во входное отверстие картриджа с помощью откалиброванной микропипетки с новым наконечником.
(4) Нажмите кнопку «Test» на основном экране «Main» системы FREND ™.
(5) Система FREND ™ автоматически перейдет к экрану с идентификационным номером пациента.
(6) Введите идентификационный номер пациента и нажмите кнопку "Enter", чтобы начать тест.
(7) Вставьте картридж в слот для картриджа, используя стрелочки на картридже как указатель.
Внимание: *Пожалуйста, проверьте направление картриджа перед вставкой и обеспечьте полное введение картриджа.*
(8) После завершения реакции в картридже в течение 6 минут, система FREND ™ приступит к обработке информации.
(9) Когда измерения завершатся, картридж будет автоматически извлечен и на экране отобразятся результаты.
Внимание: *Не отключайте питание от системы FREND ™ во время считывания информации с картриджа. Это может привести к системной ошибке.*
(10) Если к системе FREND ™ подключен опциональный принтер, нажмите кнопку «Печать» (Print), и результаты будут выводиться на бумаге принтера.
(11) Для получения более подробных инструкций, пожалуйста, обратитесь к «Руководству пользователя системы FREND ™».

10. Пометки при проведении процедуры

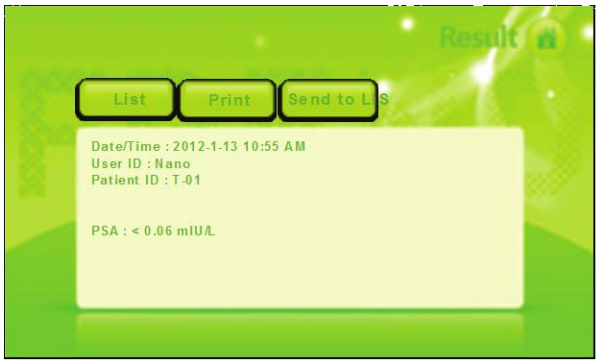
Если концентрация простатического специфического антигена оказывается больше, чем предел линейности в 25,0 нг/мл и при этом требуется конкретное значение показателя, образец должен быть разведен маточной сывороткой, которая была ранее измерена с помощью картриджа FREND ™ PSA Plus и было обнаружено содержание <0,05 нг/мл общего ПСА, а затем повторно проанализирован согласно процедуре проведения анализа. Рекомендуемое разбавление для образцов с начальным результатом > 25,0 нг / мл составляет 1:10 или 1:50. Желательно разбавить образец таким образом, чтобы значения разбавленного образца находились в диапазоне от 2 до 20 нг/мл. Разведение должно быть проведено вручную и результат должен быть рассчитан вручную путем умножения первого полученного результата на коэффициент разбавления.

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

11. Вычисление результатов

Система FREND ™ автоматически выполняет анализ образца и реагента, после того как образец был вручную добавлен во входное отверстие картриджа и картридж вставлен в систему. Степень флуоресценции, полученной в результате реакции, считывается через различные интервалы времени в процессе анализа, пустые показания вычитаются, после чего чистый показатель автоматически преобразуется в суммарную концентрацию ПСА в нг/мл на основе информации, хранящейся на кодовом чипе PSA. После этого результат выводится на экран и может быть распечатан. Он также хранится в памяти системы FREND ™.

Отображение экрана для различных сценариев концентрации

Отображаемый результата	Описание
	Концентрация ПСА менее, чем 0,05 нг/мл
	Концентрация ПСА не менее, чем 0,05 нг/мл и не более, чем 25,00 нг/мл
	Концентрация ПСА более, чем 25,00 нг/мл

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

12. Оценка результатов

1) Контроль качества

Для мониторинга и оценки точности результатов анализа рекомендуется ежедневно проводить анализ имеющихся в продаже образцов контрольных материалов.

Минимальные рекомендации по частоте работы внешнего контроля:

- При использовании новой серии реагентов, для валидации калибровки применяются три уровня внешних контрольных материалов.
- Эти три контрольные материала трех уровней также используются при выполнении определенных процедур технического обслуживания, таких как обновление программного обеспечения, работа с оптической системой или при перемещении системы.

Если какие-либо значения внешних образцов контроля качества выходят за пределы допустимого диапазона, необходимо исследовать проблему до сообщения результатов пациенту, чтобы убедиться в отсутствии сбоев в работе прибора или программного обеспечения.

Каждая лаборатория работает в соответствии с различными правилами. Каждая лаборатория должна следовать стандартизированным процедурам, приемлемым для регулирующих органов, перед которыми она несет ответственность.

13. Ограничения процедуры

При использовании для диагностических целей результаты, полученные в результате анализа, следует использовать в сочетании с другими данными (например, симптомы, результаты других тестов, клинические проявления, истории болезни, терапии и т. п.).

Система FREND ™, в сочетании с картриджем FREND ™ PSA Plus, запрограммирована на отображение результата 25,0 нг / мл, как самой высокой концентрации ПСА, измеряемой без дополнительного разбавления. Наименьшая измеряемая концентрация составляет 0,1 нг/мл, то есть является пределом чувствительности анализа.

Гетерофильные антитела в образце способны вызвать помехи в иммунологической системе[12,13]. Нечасто, но определенный уровень ПСА может быть достигнут из-за повышенного присутствия гетерофильных антител в сыворотке или плазме крови пациента или неспецифического связывание белка. Если уровень ПСА не согласуется с клиническими данными, необходимо провести дополнительное исследования для подтверждения результата.

Хотя гемолиз имеет незначительный эффект на результат анализа, гемолизированные образцы могут указывать на неправильную пробоподготовку образца до анализа, а результаты следует интерпретировать с осторожностью.

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

Липемия имеет незначительный эффект на анализ, за исключением случая большой липемии, где влияние может оказать латеральный поток образца в картридже.

Образцы пациентов, получавших препараты с моноклональными антителами мышей в диагностических или терапевтических целях, могут содержать человеческие антитела против мышиного белка (HAMA). Такие образцы могут привести к ложно повышенным или пониженным значениям ПСА.

Некоторые лекарства могут оказывать влияние на результаты анализа. Все результаты должны быть интерпретированы с учетом клинической картины пациента.[14]

Концентрация общего ПСА в определенном образце, определенная с помощью реагентов и систем различных производителей, может варьироваться из-за различных методик анализа, калибровки приборов и специфичности используемых реагентов.

Пожалуйста, придерживайтесь инструкций, приведенных в главах Сбор и обращение с образцами, Хранение и стабильность, Предупреждения и меры предосторожности, Пометки при проведении процедуры данного вкладыша-инструкции.

Клинические результаты должны быть интерпретированы для последующего назначения лекарств пациенту.[14]

Способность анализа обнаруживать как свободную, так и сложную форму общего ПСА (свободный ПСА в комплексе с альфа-1-антихимотрипсином) на равной молярной основе (equimolarity) установлена не была.

14. Ожидаемые значения

Как и при любом клиническом диагностическом тесте, контрольный интервал, соответствующий особенностям подвергаемого тестам населения, должен быть определен каждой лабораторией. Картриджи FREND ™ PSA Plus на системе FREND ™ используются на серийных образцах крови, чтобы определять пациентов с раком простаты.

Амбулаторное исследование мужчин в возрасте 50-ти лет и старше, которые считают себя здоровыми без каких-либо установленных недугов, болезней или состояний, проводили с использованием как картриджей FREND ™ PSA Plus с системой FREND ™, так и с применением другого коммерчески доступного метода определения ПСА. Принятое в настоящее время за контрольное значение общего ПСА до 4,0 нг/мл было подтверждено обоими методами.

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

Как и для всех методов определения уровня ПСА, ни один из результатов общего ПСА не может однозначно говорить о наличии либо отсутствии рака простаты. Пациенты с уровнем ПСА в пределах контрольного интервала могут иметь рак простаты; так же пациентов с уровнем, превышающим контрольное значение, могут не иметь рак простаты. Результаты анализа с использованием картриджей FREND ™ PSA Plus с системой FREND ™ следует интерпретировать с учетом проводимых клинических и диагностических процедур, таких как DRE, различные визуализирующие методы исследования и т. д., поскольку некоторые методы лечения могут привести к уменьшению уровня ПСА, в то время как рак еще прогрессирует.

15. Диапазон допустимых значений

Указанный интервал был определен путем тестирования 196 здоровых пациентов мужского пола в возрасте от 50 до 71 года.

Категория	Мужчины
Количество образцов (N)	196
Контрольный интервал	0 ~ 4,0 нг/мл

В этом исследовании, у более чем 99% здоровых испытуемых обнаружена концентрация общего ПСА менее или равная 4,0 нг/мл при анализе с использованием картриджей FREND ™ PSA Plus на системе FREND ™, так и при использовании другого коммерчески доступного метода флуоресцентного анализа ПСА. Результаты этого исследования представлены ниже:

Категория	Другой анализатор, разрешенный к применению FDA	PSA Plus на FREND ™
Количество образцов (n)	196	196
Среднее значение (x)	0,71 нг/мл	0,83 нг/мл
СО	0,38 нг/мл	0,43 нг/мл
Диапазон значений	0,00 ~ 2,03 нг/мл	0,02 ~ 2,69 нг/мл
Медиана	0,66 нг/мл	0,77 нг/мл

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

Ожидаемые значения для пациентов с раком простаты

Распределение концентраций ПСА в сыворотке крови с использованием картриджей FREND ™ PSA Plus при здоровом состоянии, состоянии при доброкачественных и различных злокачественных образованиях

	N	0 – 4,0 нг/мл	4,1 – 10,0 нг/мл	10,1 – 20,0 нг/мл	20,1-40,0 нг/мл	>40,0 нг/мл
Здоровые пациенты	196					
Мужчины ≥ 50 лет	196	100%	0 %	0 %	0 %	0 %
Доброкачественное заболевание*	410					
Доброкачественное заболевание простаты	104	56,73%	25,96%	11,54%	3,85%	1,92%
Диабет	97	95,88%	3,09%	1,03%	0,00%	0,00%
Гипертензия/Болезни сердца	102	95,10%	4,90%	0,00%	0,00%	0,00%
Доброкачественная GI	107	94,4%	4,67 %	0,00%	0,00%	0,00%
Злокачественные заболевания**	302					
Рак простаты**	85	40,00%	38,82%	12,95%	2,35 %	5,88 %
Шкала Глиссона 5-6	43	51,66 %	44,19%	2,38%	2,38%	0 %
Шкала Глиссона 7	31	35,48 %	38,72 %	19,35 %	0 %	6, 45 %
Шкала Глиссона 8-9	11	9,09%	18,18 %	36,36 %	9,09%	27,27%
Рак легкого/печени	52	98,08%	0%	1,92%	0%	0%
Заболевания желчного пузыря, желудка, поджелудочной	31	100%	0%	0%	0%	0%
Колоректальный рак	89	94,38%	4,49%	1,13%	0%	0%
Рак других органов	45	97,78%	2,22%	0%	0%	0%
Общее количество	908					

* Подвергшиеся и не подвергшиеся лечению
** Серийные образцы не включены в данную группу

16. Эксплуатационные характеристики

Были оценены следующие эксплуатационные характеристики картриджей FREND ™ PSA Plus:

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

1) **Надежность**

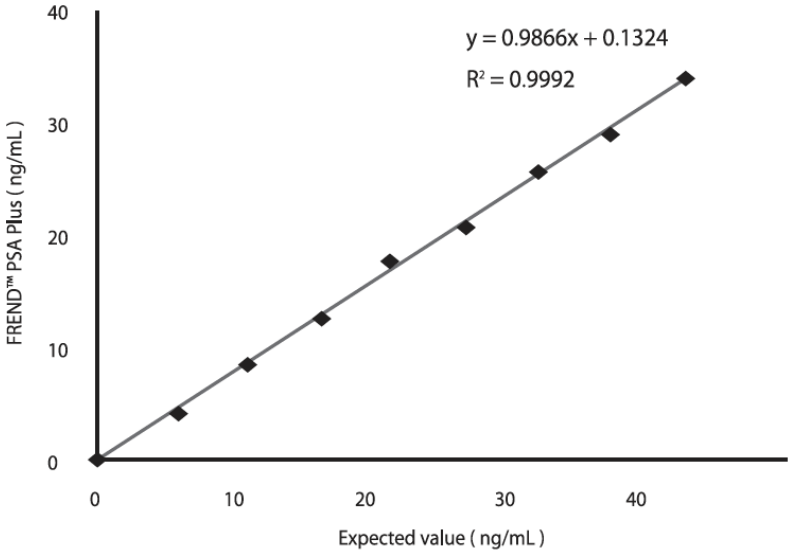
1a) Воспроизводимость

Образцы с известной концентрацией ПСА были добавлены к образцу сыворотки крови женщины (<0,01 нг / мл). Концентрация ПСА была определена до и после добавления экзогенного ПСА, был рассчитана воспроизводимость результатов.

Концентрация ПСА в добавленном растворе (нг/мл)	Обнаруженная концентрация (нг/мл)	Воспроизводимость, %
1,08	1,06	98,3
	1,09	100,7
	1,04	96,7
4,34	4,42	101,8
	4,35	100,3
	4,27	98,4
12,81	13,58	106,0
	12,04	94,0
	11,82	92,3
25,53	24,26	95,0
	24,67	96,6
	26,90	105,4

1b) Линейность при разбавлении:

Образцы с высокой концентрацией (34 нг/мл общего ПСА) были разведены образцами с низкой концентрацией в соответствии с инструкциями документа CLSI EP6-A. При изучении корреляции с линейной зависимостью коэффициент корреляции получился R^2 = 0.9992.



Линейность при разбавлении - FREND ™ PSA Plus

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

Данные о линейности при разбавлении образцов - FREND ™ PSA Plus

№	Холостой образец	1	2	3	4	5	6	7	Высокий уровень
Разбавление	**0,000**	**0,125**	**0,250**	**0,375**	**0,500**	**0,625**	**0,750**	**0,875**	**1,000**
Тест 1	0,00	4,63	8,85	13,30	18,34	21,44	23,78	28,04	39,98
Тест 2	0,00	4,65	8,65	12,33	16,89	22,49	25,42	34,33	35,22
Тест 3	0,10	4,08	9,24	12,71	18,22	19,39	27,13	27,12	31,74
Тест 4	0,00	4,27	8,18	13,91	16,07	19,32	26,88	29,51	27,43
Тест 5	0,00	4,59	8,67	12,61	17,56	20,67	24,91	27,36	28,32
Тест 6	0,10	4,26	7,74	11,58	18,57	22,78	25,93	26,38	40,09
Среднее значение (нг/мл)	**0,033**	**4,413**	**8,555**	**12,740**	**17,608**	**21,015**	**25,675**	**28,790**	**33,797**
Стандартное отклонение (СО)		0,241	0,526	0,802	0,972	1,490	1,255	2,913	5,561
Коэффициент вариации (%)		5,5	6,1	6,3	5,5	7,1	4,9	10,1	16,5
Ожидаемое значение	**0,0**	**4,3**	**8,0**	**12,8**	**17,0**	**21,3**	**25,5**	**29,8**	**34,0**
% восстановления		**103,8**	**106,9**	**99,9**	**103,6**	**98,9**	**100,7**	**96,8**	**99,4**

1c) Сравнительный анализ:

Группа тщательно измеренных образцов сыворотки, собранных под надзором независимого комитета по этике (IRB), от пациентов с диагностированным раком простаты, содержащихся в условиях хранения при -70 ° C в контролируемых условиях, были проанализированы на общий ПСА. Результаты анализов с помощью картриджей FREND ™ PSA Plus на системе FREND ™ (y) были сопоставлены с результатами, полученными с помощью анализа TOSOH ST AIA-PACK PA (x). В общей сложности 160 уникальных образцов были проанализированы в исследовании, однако, только образцы с результатами общего ПСА в пределах линейности FREND ™ PSA Plus (до 25,0 нг/мл (N = 143)) были использованы в сравнительном анализе.

Угол наклона: 0,9192 (95% ДИ: 0,8369; 1,0014)
Сдвиг по оси: -0,01179 (95% ДИ: -0,2763; 0,2527)
Коэффициент корреляции (R) = 0,9671 (95% ДИ: 0,9545 ~ 0,9763)
Количество образцов = 143
Диапазон значений FREND ™ Plus PSA: 0,04 ~ 29,99 нг/мл
Диапазон значений ST AIA-PACK PA: 0,00 ~ 25,86 нг/мл

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

Точность
2a) Точность тестирования в пределах одной серии в одной лаборатории

Исследование точность проводилось согласно инструкциям руководства CLSI EP5-A. Четыре клинических образца по всему диапазону измерений анализировали по 2 раза в разное время суток в течение двадцати дней с использованием одной и той же серии картриджей FREND ™ PSA Plus. Результаты показывают воспроизводимость в пределах повторных испытаний в разные дни внутри лаборатории.

Образец	Среднее Значение ПСА	Воспроизводимость		Межсерийная		Межсуточная		Внутрилабораторная	
	нг/мл	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)
1	0.098	0.013	12.80	0.005	5.5	0.004	3.7	0.014	14.4
2	4.321	0.248	5.7	0.054	1.2	0.089	2.1	0.269	6.2
3	12.735	0.636	5.0	0.405	3.2	0.102	0.8	0.761	6.0
4	25.462	1.278	5.0	0.668	2.6	0.321	1.3	1.477	5.8

2b) Точность тестирования разных серий в разных лабораториях

Три различные серии картриджей FREND ™ PSA Plus были оценены в трех разных географически разделенных лабораториях. По 4 раза каждый материал A, материал B, а также материал C и по 2 раза контроли QC 1, 2 QC и QC 3 были оценены в каждой из двух серий испытаний, выполненных в течение 5 дней в каждой лаборатории. В общей сложности были получены 40 результатов анализов для каждого материала в каждой из 3 лабораторий, в общей сложности 120 экземпляров результатов каждого образца. Данные были проанализированы с использованием формата CLSI EP5-A2 для анализа ANOVA. В данном случае не должны быть погрешности от различных инструментов и из-за различных лабораторий. Как видно из приведенной ниже таблицы, наибольший источник погрешности представляет собой непосредственно сам картридж. Картридж FREND ™ PSA Plus предназначен для одноразового использования, содержит все реагенты в картридже, необходимые для поддержания реакции.

Источник погрешности	MAT A (0.29 нг/мл)	MAT B (3.67 нг/мл)	MAT C (18.33 нг/мл)	QC 1 (0.30 нг/мл)	QC 2 (2.93 нг/мл)	QC 3 (20.25 нг/мл)
Между лабораториями	3.50	1.57	1.67	3.47	1.61	2.06
Между днями	0.00	0.99	1.21	0.00	0.00	0.00
Между сериями	9.12	3.16	7.01	6.08	4.30	6.00
Между картриджами	18.45	6.81	7.94	20.03	6.17	7.49
Общая	20.87	7.74	10.79	21.22	7.69	9.81

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

Специфичность

Следующие вещества были оценены на предмет возможной перекрестной реактивности с PSA FREND ™ Plus при концентрациях, указанных ниже. Тестирование проводилось в соответствии с инструкциями, рекомендованными протоколом CLSI EP7-A. Перекрестной реактивности обнаружено не было.

Специфичность FREND ™ PSA Plus

Номер	Вещество	Концентрация
1	PAP (простатическая кислая фосфатаза)	10.0 нг/мл
2	Калликреин	15.0 нг/мл

Аналитическая чувствительность

Предел обнаружения (ПО) для картриджей FREND ™ PSA Plus был определен согласно инструкциям руководства CLSI EP17-A. Аналитическая чувствительность FREND ™ PSA Plus была определена равной 0,1 нг/мл.

17. Интерференция

Интерференция, определяемая для целей данного исследования, демонстрирует до 15% восстановления средней концентрации ранее проанализированного образца. Другими словами, степень восстановления от 85% до 115% от ожидаемого значения считается приемлемой.

Эндогенная интерференция

Данные исследовании интерференции эндогенных веществ были выполнены с использованием FREND ™ PSA Plus на системе FREND ™ в соответствии с рекомендациями, содержащимися в протоколе CLSI EP7-A:

• Добавление гемоглобина (до 500 мг / дл) не влияет на результат анализа. Средняя воспроизводимость результатов при добавлении к сыворотке, содержащей общий ПСА от 1,0 до 4,0 нг/мл, составила 97,25%.
• Добавление неконъюгированного билирубина (до 20 мг/дл) не повлияло на результаты анализа.
• Средняя воспроизводимость результатов при добавлении сыворотки крови, с содержанием общего ПСА с концентрацией от 1,0 и 4,0 нг/мл. составила 98,2%.
• Добавление гамма-глобулина (общего белка) до 5,0 г/дл, не повлияло на результат анализа. Средняя воспроизводимость при добавлении к сыворотке, содержащей общий ПСА от 1,0 до 4,0 нг /мл, составила 106,3%.
• Добавление триглицерида до 3 г/дл не отразилось на результате анализа. Средняя воспроизводимость при добавлении к сыворотке, содержащей общий ПСА от 1,0 до 4,0 нг/мл, составила 101,5%.

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

Влияние фармпрепаратов

В следующей таблице приведены исследования влияния на результаты анализа, осуществляемого с использованием картриджей FREND ™ PSA Plus на системе FREND ™ для различных лекарственных средств, которые могут быть найдены в сыворотке / плазме мужчин с диагнозом рака простаты. Концентрации лекарственных средств, которые были добавлены к исследуемым образцам и контрольным материалам в базовых концентрациях общего ПСА 1,0 нг / мл и 4,0 нг / мл, показаны как % воспроизводимости на дальней правой части графика. Маловероятно, что любые вещества без третичной структуры, подобной ПСА будет оказывать какое-то влияние на результат, так как метод FREND ™ PSA Plus использует моноклональные антитела. Тестирование показало, что на самом деле лекарственные средства не оказали никакого существенного воздействия на результат анализа.

№	Лекарственный препарат	Концентрация	Средняя воспроизводимость %
1	Флутамид (Flutamide)	10 мг/мл	94.50%
2	Диэтилстилбестрол (Diethylstilbestrol (DES))	5 мг/мл	103.80%
3	Гозерелин (Goserelin)	40 нг/мл	103.20%
4	Тамсулозин (Tamsulosin)	100 нг/мл	98.85%
5	Ацетаминофен (Acetaminophen)	250 нг/мл	100.45%
6	Ацетилсалициловая кислота (Acetylsalicylic acid)	600 мг/мл	95.85%
7	Лейпрорелин (Leuprolide)	275 нг/мл	101.50%
8	Ибупрофен (Ibuprofen)	500 мг/мл	102.25%
9	Финастерид (Finasteride)	250 нг/мл	93.60%
10	Доцетаксел (Docetaxel)	10 мг/мл	114.45%

18. Серийные измерения и соответствие медицинскому статусу

Поскольку картридж FREND ™ PSA Plus предназначен для использования полученных результатов анализов в качестве инструмента контроля за лечением пациентов с раком простаты, крайне важно, чтобы изменения в маркере сравнивались с клиническими изменениями состояния для определения эффективности теста. Поэтому, как важная часть клинических исследований, проведенных для характеристики метода с картриджами FREND ™ PSA Plus, были протестированы на системе FREND ™ серийные образцы, собранные в различные периоды времени от пациентов, у которых ранее был диагностирован рак простаты, и они получали различное лечение в период клинического течения заболевания (в том числе простатэктомии, использование радиоактивным имплантатов,, дистанционной лучевой терапии, химиотерапия, гормонотерапия в отдельности или в комбинации). Эти же образцы были измерены на определение концентрации общего ПСА другим методом, разрешенным FDA.

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

Для каждого теста в серии тестов, изменение концентрации общего ПСА сравнивали с изменением клинического состояния больных, с результатами других лабораторных тестов, данными опроса пациентов, результатами медицинских осмотров, а также результатами визуальных методов исследования, и регистрировали в отчетной клинической форме.
Существенность изменения в концентрации маркера ПСА определялась путем умножения общего CV в анализе на средних значениях (как определено в исследовании погрешности теста) на коэффициент 2,5 для определения изменения в процентном соотношении результата от ожидаемого значения. Для анализа с FREND ™ PSA Plus с общей средней CV 8,5%, существенное изменение концентрации была установлено как изменение на более чем 20%. Любое изменение концентрации от теста к тесту в разные периоды времени не превышающее 20% регистрировалось как изменение на ≤ 20%. Для другого разрешенного FDA метода, существенное изменение концентрации было установлено как изменение на > 8,5%. Это значение рассчитано путем умножения CV 3,4% x 2,5.

Мнение врача относительно статуса болезни пациента на каждой контрольной точке фиксировалось в индивидуальных регистрационных картах для всей серии образцов с ПСА. Данные о состоянии при одном осмотре сравнивали с данными в следующий осмотр и фиксировались изменения для пары последовательных осмотров. Изменение клинического статуса по данным осмотра врача затем сравнивались с лабораторными результатами изменения концентрации ПСА, где каждый образец анализировался обоими устройства ми – исследуемым устройством (FREND ™ PSA Plus) и устройством – аналогом (с применением разрешенного FDA метода). Результаты этих сравнений приведены ниже, а все результаты были разделены на 2 клинические группы: там, где наблюдалась положительная динамика, и где не было положительной динамики.

Образцы с отсутствием динамики

	Другой разрешенный FDA метод		
FREND ™ PSA Plus	≥ 8,5 %	< 8,5 %	Общее
≥ 20 %	31	15	46
< 20 %	15	67	82
Общее	46	82	128
NC (FREND ™ PSA Plus)	0,641		
NC (AIA-PACK PSA)	0,641		
Разница	0,000		

Разница в отрицательном конкордансе (NC) между двумя анализами отсутствует.

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

Образцы с положительной динамикой

	Другой разрешенный FDA метод		
FREND ™ PSA Plus	≥ 8,5 %	< 8,5 %	Общее
≥ 20 %	83	1	84
< 20 %	5	19	24
Общее	88	20	108
NC (FREND ™ PSA Plus)	0,778		
NC (AIA-PACK PSA)	0,815		
Разница	0,037		

Критерий МакНемара парных данных в таблице выше дает p значение 0,218. Соответствующий доверительный интервал в 95% для разницы между анализами от -0,0157 до 0.0551. Обе оценки сводятся к следующему выводу: статистически существенных различий между двумя методами анализа для образцов с положительной динамикой не обнаружено.

Ниже приведена таблица сравнения конкорданса на FREND™ PSA Plus и другом устройстве с разрешенным FDA методом. С учетом 95 % доверительного интервала разница между конкордансом для анализа с FREND ™ PSA Plus и для другого разрешенного FDA метода отсутствует.

Конкорданс	FREND ™ PSA Plus	95% доверительный интервал	Разрешенный FDA метод	95% доверительный интервал
Положительный	77,8 %	От 69,8% до 85,3 %	81,5 %	От 73,8% до 88,7 %
Отрицательный	64,1 %	От 55,1 % до 71,5 %	64,1 %	От 55,1 % до 71,5 %
Общее	70,3 %	От 64,1 до 76,9 %	72,0 %	От 66,1 до 77,5 %

Доверительные интервалы основаны на данных 10000 образцов пациента.

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

19. Список используемой литературы

1) de Koning HJ, Liem MK, Baan CA, Boer R, Schroder FH, Alexander FE, Prostate cancer mortality reduction by screening: power and time frame with complete enrollment in the European Randomized Screening for Prostate Cancer (ERSPC) trial. ***International Journal Cancer,*** 2002; 98:268-73.
2) Wan-Ming Zhang, Patrik Finne, Jari Leinonen et al., Characterization and immunological determination of the complex between prostate-specific antigen and a2-macroglobulin. ***Clinical Chemistry,*** 1998,44:12,2471 -2479.
3) David L. Woodrum et al., Analytical performance of the Tandem-R free PSA immunoassay measuring free prostate-specific antigen. ***Clinical Chemistry,*** 1997,43:7,1203-1208.
4) Yun Sik Kwak, M.D., Appropriate use of Prostate-Specific Antigen in Diagnosing Carcinoma of the Prostate. ***Journal Korean Geriatrics Society,*** 2009, Vol.13, Mar, pp. 12-17.
5) Chen Z, Prestigiacomo A, et al., Purification and characterization of prostate-specific antigen (PSA) complexed to alpha 1-antichymotrypsin: potential reference material for international standardization of PSA immunoassays, ***Clinical Chemistry,*** 1995,41 (9):1273-82.
6) Wang, M.C., et al, 1981, Prostatic Antigen: A New Potential Marker for Prostatic Cancer. ***Prostate*** 2:89.
7) Frankel, A.G., et al, 1982, Monoclonal Antibodies to a Human Prostate Antigen. ***Cancer Res.*** 42:3714
8) Papsidero, L.D., et al, 1980, A Prostate Antigen in Sera of Prostatic Cancer Patients. ***Cancer Res.*** 40:2428.
9) Kuriyama, M., et al, 1980, Quantitation of Prostate-Specific Antigen in Serum by a Sensitive Enzyme Immunoassay. ***Cancer Res.*** 40:4658.
10) Killian, C.S., 1985, Prognostic Importance of Prostate-Specific Antigen for Monitoring Patients with Stages B2 to D1 Prostate Cancer. ***Cancer Res.*** 45:886.
11) Kuriyama, M., et al, 1982, Multiple Marker Evaluation in Human Prostate Cancer with the Use of Tissue-Specific Antigens. ***J. Nat Cane.*** 68:99.
12) Nahm MH and Goffman JW. Heteroantibody: Phantom of the Immunoassay. ***Clinical Chemistry,*** 1990,36:829.
13) Boscato LM., Stuart MC, Heterophilic Antibodies: A Problem for All Immunoassay Compared. ***Clinical Chemistry,*** 1988,33:1916-20.
14) Young, D., 1990, Effects of Drugs on Clinical Laboratory Tests. 3rd Edition, Washington, DC, ***American Association for Clinical Chemistry*** Press.
15) Chan DW, Bruzek DJ,Oesterling JE, et al.. Human Anti-Murine Immunoassays, ***Clinical Chemistry,*** 1997,1916-20.
16) Chemistry Analyte Stability Chart, Barnes Jewish Hospital, Apr 1999, Revised onJul2011.
17) Melissa Tanner, Neil Kent, Brian Smith, Stephen Fletcher and Michelle Lewer, Stability of common biochemical analytes in serum gel tubes subjected to various storage temperatures and times pre-centrifugation. ***Annals of Clinical Biochemistry, 2008,45,375-379.***
18) G. Rajani Kumari and T. Malati, Stability of total and free prostate specific antigen in serum samples at different storage conditions, ***Indian Journal of Clinical Biochemistry, 2004,19(2), 10-13.***

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

20. Глоссарий символов

	Не использовать повторно
	Использовать до ГГГГ-ММ-ДД
	Номер лота/Номер партии
	Номер по каталогу
	Внимание или предупреждение
	Производитель
	Уполномоченный представитель в Европейском союзе
	Медицинское устройство для диагностики *in vitro*
	Ограничение температуры
	Комплект предназначен для проведения <n> тестов.

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

ivdst@nanoentek.com

www.nanoentek.com

Произведено компанией «НаноЭнтек, Инк.» (NanoEntek, Inc.)
851-14 Сёхе-ро, Палтан-мён, Хвасон-си, Кёнгидо, 18531, Корея

Тел.: +82-2-6220-7942, Факс:+82-2-6220-7999

EC REP

«МТ Промедт Консалтинг ГмбХ» (MT Promedt Consulting GmbH)
Альтенхофштрассе 80, 66386 Ст. Ингберт, Германия

«НаноЭнтек Америка, Инк.» (NanoEntek America, Inc.) (США)
5627 Стоунридж Драйв, офис 304, Плезантон,
Калифорния 94588, США

Тел.: +1-925—225-0108, +1-888-988-0108 (бесплатно) Факс: +1-925-225-0109

www.nanoentekinc.com

Актуальная редакция от 22.06.2017

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

FREND™ TSH
Тиреостимулирующий гормон

Назначение
FREND™ TSH предназначен только для диагностики in vitro для количественного измерения тиреостимулирующего гормона (тиреотропин или ТТГ) в сыворотке крови человека и литий-гепаринизированной плазмы с использованием системы FREND™.
FREND™ TSH предназначен для использования в клинических лабораториях по предписанию лечащего врача в качестве вспомогательного средства при диагностике заболеваний щитовидной железы.

Краткое содержание и описание метода
Тиреостимулирующий гормон человека (hTSH) или тиреотропин стимулирует выработку тироксина (Т4) и трийодотиронина (Т3) щитовидной железой [1]. Т3 и Т4 выполняют различные функции при регулировании интенсивности метаболизма, роста кости, нервного развития и полового созревания [2]. Недостаточная выработка Т3 и (или) Т4 может приводить к снижению функции щитовидной железы, а чрезмерная выработка этих гормонов может приводить к повышенной секреции щитовидной железы [3]. В силу отрицательного механизма обратной связи повышение Т3 и Т4 подавляет выработку ТТГ [4]. ТТГ стимулируется тиреотропин рилизинг гормоном (ТРГ), три-пептидом, вырабатываемым в гипоталамусе [5].
Первичный гипотиреоз возникает, когда уровни ТТГ повышены, а Т3 и (или) Т4 выработаны в излишнем количестве [6, 7]. Вторичный или третичный гипотиреоз может возникнуть при аномальной реакции ТТГ на ТРГ, тогда как основной гипотиреоз возникает из гипофизарной дисфункции [8, 9]. Первичный гипотиреоз отмечается низкими уровнями ТТГ и высокими уровнями Т3 и (или) Т4 [6]. Существуют аномалии применительно к данным типам классификации, однако определение ТТГ может (на ряду с другими исследованиями функции щитовидной железы) помочь врачу при диагностике заболеваний щитовидной железы [10, 12].

Принцип метода
Тестовый картридж FREND™ TSH представляет собой количественный «сэндвич» экспресс-анализ иммунологическим методом с использованием флуоресцентных наночастиц в микроструйном потоке для захвата и количественного измерения ТТГ в сыворотке и литий-гепаринизированной плазме. ТТГ – это гликопротеин (молекулярный вес около 28.000 дальтон) состоящий из альфа- и бета-субъединиц. Альфа-субъединица передается с остальными гормонами и является потенциальной причиной перекрестной реактивности: хорионический гонадотропин человека (ХГЧ), фолликулостимулирующий гормон (ФСГ) и лютеинизирующий гормон (ЛГ) [1]. Бета-субъединица присуща каждому из этих гормонов и на эту бета-субъединица нацеливаются иммобилизованные антитела в FREND™ TSH.
35 мкл сыворотки пациента или литий- гепаринизированной плазмы помещается во входное отверстие картриджа FREND™ TSH, где образец взаимодействует с запатентованной смесью реагентов, загружаемых сухим методом. Один из этих реагентов включает флуоресцентные наночастицы, конъюгированные с антителом, образуя иммунные комплексы с ТТГ в образце пациента. Капиллярные силы перемещают образец в область обнаружения, где иммобилизованные антитела захватывают ТТГ-наночастицу.

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

Концентрация ТТГ рассчитывается системой FREND™, когда отношение Тестовой/Контрольной флуоресценции неизвестного образца сопоставимо с отношением стандартов с известной концентрацией. Результат рассчитывается с использованием информации, хранящейся на специфическом для каждой серии кодовом чипе FREND™ TSH, а затем отображается на экране системы FREND™. При желании результат можно распечатать. Отношение, рассчитанное между контрольной зоной и тестовой зоной, коррелирует от испытания к испытанию.
Общая концентрация ТТГ в анализируемом образце с FREND ™ TSH на системе FREND ™ прямо коррелирует с интенсивностью флуоресценции - чем выше концентрация ТТГ, тем больше флуоресценция. FREND ™ TSH имеет установленный диапазон измерения от 0.06 мМЕ/л (или мкМЕ/мл) до 25.0 мМЕ/л.
FREND™ TSH представляет собой одноразовые прозрачные пластиковые картриджи, в которых все необходимые реагенты хранятся внутри самого картриджа. Все, что добавляется пользователем, это лишь образец в количестве 35 мкл. Картридж вставляется в систему FREND™ в направлении, указанном черной стрелкой на картридже. Реакция считывается несколько раз по мере того, как образец перемещается по картриджу под действием капиллярной силы. Этот тип системы анализа иногда относят к методам анализа, включающим ламинарный поток.

Поставляемые материалы

	Каталожный номер: FRTS 025
Картриджи FREND™ TSH	25
Одноразовые наконечники для пипеток	30
Кодовый чип FREND™ TSH	1
FREND™ TSH листок-вкладыш	1

Один картридж содержит:

Моноклональные мышиные антитела к Beta-TSH* человека	450 ± 45 нг
Поликлональные антитела козы к Beta-TSH** человека	48 ± 4.8 нг
Флуоресцентные частицы	3.96 ± 0.39 мкг

Необходимые материалы, не входящие в комплектность поставки
Следующие материалы не поставляются с реагентами, однако необходимы для проведения анализа на определение уровня ТТГ с использованием картриджей FREND™ TSH на системе FREND™. Эти материалы можно отдельно заказать у компании «НаноЭнтек» (NanoEnTek).

Материалы	Каталожный номер
Система FREND™	F10
Микропипетка для поставки 35 мкл	Внешний источник

Меры предосторожности
• Картриджи FREND™ TSH предназначены только для диагностики in vitro .
• Картриджи FREND™ TSH могут быть использованы только совместно с системой NanoEnTek FREND™.
• Выдержите картриджи при комнатной температуре в течение 15 ~ 30 минут перед использованием.
• Убедитесь, что при проведении исследования влажность в лаборатории соответствует заявленной в руководстве пользователя системы FREND™.
• Убедитесь, что при проведении исследования комнатная температура составляет 22~30 С.
• Во избежание перекрестного загрязнения между образцами используйте одноразовые наконечники для пипетки при каждом новом исследовании.

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

• Избегайте высокой влажности, попадания прямых солнечных лучей или воздействия тепла в месте хранения картриджей.
• Неточные результаты возможны, если используемый образец загрязнен каким-либо образом.
• Использование образцов, содержащих сгустки фибрина, может привести к получению ошибочных результатов.
• Избыток или недостаток образца на картридже может привести к получению неточных результатов.
• Картриджи нельзя замораживать.
• Образцы человеческого происхождения не используются в приготовлении этого продукта, однако, так как биологические материалы человеческого происхождения будут использоваться в качестве образцов и для контроля качества в лаборатории, пожалуйста, применяйте стандартные процедуры безопасности лаборатории при обработке всех образцов и контролей.
• Не используйте картриджи по истечению срока годности, указанного на упаковке.
• Не используйте картридж, если упаковка повреждена или вскрыта.
• Проведите тестирование, как определено в листке-вкладыше и руководстве пользователя.
• Храните картридж и пробирки для предварительной обработки запечатанными вплоть до непосредственного использования.
• Картриджи FREND™ TSH предназначены для одноразового использования. Ни при каких обстоятельствах не используйте их повторно.
• Не вскрывайте картридж до момента использования.
• Используйте картридж сразу после вскрытия.
• Используйте одноразовые перчатки при работе с картриджами и образцами.
• Тщательно вымойте руки после обращения с картриджами или образцами.
• Не глотайте силикагель, находящийся в упаковке с картриджами.
• FREND™ TSH разработан таким образом, что «хук-эффект» высокой дозы не оказывает влияния на большинство образцов. Образцы с концентрацией ТТГ 25 и 2,500 мМЕ/л будут считываться как > 25 мМЕ/л. «Хук-эффект» может возникнуть только при концентрации ТТГ > 2,500 мМЕ/л. Такие высокие значения не наблюдались клинически.
• Обращайтесь с образцами согласно стандарту Закону об охране труда по гемоконтактному патогену.

Хранение и стабильность

Все материалы в нераспечатанной упаковке стабильны до окончания срока годности, указанного на этикетке, при хранении в установленном температурном режиме. Стабильность картриджа была подтверждена в течение двенадцати месяцев с даты изготовления.
Срок годности четко указан на упаковке изделия и картриджах.

Материалы

Хранение в холодильнике (при температуре 2~8 ºC): Картриджи FREND™ TSH
Хранение при комнатной температуре (18 ~ 25° C): Одноразовые наконечники для пипеток

Сбор и обращение с образцами

Для исследования требуются сыворотка или литий-гепарин плазма.
Не требуется специальная подготовка пациента. Чтобы использовать сыворотку, образец крови собирают в асептических условиях путем венозной пункции без добавления специальных добавок. После выдерживания образца в течение 30 минут при комнатной температуре, пробирка с образцом должна быть центрифугирована в течение 10 мин при скорости 3000 оборотов в минуту.

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

При использовании литий-гепаринизированной плазмы образец крови из вены собирают в асептических условиях с определенными добавками. Плазму необходимо отделить от клеточного осадка как можно скорее.
Образцы можно хранить при температуре 2 ~ 8°C в течение 6 часов до проведения анализа. Если анализ планируется сделать несколько позже, образец следует хранить в замороженном состоянии при -20 ° C или ниже для последующего использования.
Повторных циклов замораживания-размораживания следует избегать. Перед проведением анализа мутные образцы сыворотки или образцы содержащие твердые частицы, такие как сгустки или комки фибрина, следует центрифугировать. Непосредственно перед проведением анализа необходимо постепенно разморозить образцы и довести их до комнатной температуры (18 ~ 25 ° C) и осторожно, но тщательно перемешать перед тестированием.
Необходимый объем образца – 35 мкл.

Порядок проведения анализа

Подготовка реагентов
Нет необходимости в подготовке реагента при измерении ТТГ с использованием картриджа FREND™ TSH на системе FREND™. Однако картриджи, используемые для определенного исследования, необходимо достать из холодильника и оставить при комнатной температуре на 15~30 минут перед началом анализа.

Калибровка
Калибраторы, используемые в процессе изготовления реагента для создания информации, размещенной в электронном виде на кодовом чипе FREND ™ TSH, получают гравиметрически и сопоставляют с международными эталонами (ВОЗ Международный тиреостимулирующий гормон человека для иммуноанализа, NIBSC код: 81/565). В любом случае, конечному пользователю нет необходимости проводить калибровку, которая, как правило, производится на остальном автоматическом лабораторном оборудовании. Все статистические данные калибровки и информация сохранены в электронном виде на кодовом чипе FREND ™ TSH, который поставляется вместе с картриджем FREND™ TSH. Для каждой серии картриджей предусмотрен уникальный кодовый чип FREND ™ TSH.
Соответствие калибровочной информации всегда следует проверить внешним контролем качества, чтобы убедиться, что результаты, полученные для ТТГ на системе FREND ™ с использованием картриджей FREND™ TSH конкретной партии, отвечают критерию приемлемости для лаборатории.

Установка код чипа FREND™ TSH
Пожалуйста, обратитесь к руководству пользователя системы FREND™ для получения более подробных инструкций относительно установки кодового чипа. Сокращенные инструкции представлены ниже:
(1) Вставьте электрический шнур системы FREND ™ в соответствующую розетку.
(2) Вставьте кодовый чип в соответствующий слот на задней панели системы FREND ™, следуя направлению стрелок .
(3) Нажмите кнопку ‘Setup’ (Настройка) на ‘Main’ (Главном) экране.
(4) Нажмите кнопку ‘Code chip’ (Кодовый чип) на экране ‘Setup’ (Настройка).
(5) Информация, встроенная в кодовый чип FREND ™ TSH, автоматически сохраняется в системе FREND ™.
(6) Когда установка кодового чипа завершена, нажмите кнопку ‘OK’ для перехода к экрану ‘Setup’ (Настройка).
(7) Нажмите кнопку ‘Item’ (Компонент) на экране ‘Setup’ (Настройка).
(8) Проверьте номер серии картриджа FREND™ TSH и дату установки кодового чипа.

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

(9) Нажмите кнопку Home’ (Домой) для возврата на ‘Main’ (Главный) экран меню для начала проведения внешнего контроля качества и исследования образцов пациентов.

Контроль качества

Картридж контроля качества системы FREND™
Картридж контроля качества (КК) FREND™ содержит несколько элементов управления для проверки оптической системы. Проводя исследование с помощью картриджа контроля качества FREND ™, можно проверить правильное функционирование аналитических компонентов системы: (1) мощность лазера, (2) оптическое выравнивание, и (3) механическую целостность.
Картридж КК должен запускаться каждый день при обследовании пациентов. Смотрите раздел процедура контроля качества в руководстве по эксплуатации системы FREND™. Вкратце, проводите тестирование с картриджем КК при следующих условиях:
(1) При первоначальной настройке системы
(2) Каждый день при обследовании пациентов
(3) После транспортировки или перемещения системы
(4) Всякий раз при возникновении сомнений в работоспособности системы
(5) Всякий раз при выполнении процедур внутреннего контроля качества в лаборатории.

Внутренний контроль процедуры
Картридж FREND™ TSH содержит встроенные функции контроля. Флуоресцентный сигнал в контрольной зоне каждого картриджа показывает, (1) что добавлен достаточный объем, (2) что обеспечен необходимый поток, что (3) антитело является реактивным. Если сигнал контрольной зоны отсутствует или находится ниже порогового значения, то система FREND ™ рассматривает его как неправильный или неудачный тест, не выводя результат теста, и сообщает об ошибке. Кроме того, с каждым запуском картриджа система отслеживает (1) поток образца и (2) скорость потока образцов, (3) срок годности компонентов картриджа, (4) функцию внутреннего сканера штрих-кода и (5) функционирование механических компонентов сканера.

Внешний контроль качества
В качестве внешнего контроля качества могут выступать доступные коммерческие контроли качества от различных производителей, которые содержат ТТГ в качестве измеряемого аналита. Рекомендуется как минимум два (2) уровня контроля выполнять не реже одного раза в месяц или один раз для каждой новой партии, если это наступит раньше. Тем не менее, контроль должен работать с минимальной частотой, в зависимости от числа тестов, проведенных в лабораторных условиях. Каждая лаборатория должна установить свои собственные критерии, основанные на следующих параметрах:
(1) Каждая новая серия
(2) Каждая новая поставка (даже если партия совпадает с ранее используемой)
(3) Каждый новый оператор (пользователь, который не проводил тестирование по меньшей мере более двух недель)
(4) Ежемесячно, в качестве постоянной проверки условий хранения
(5) В случае возникновения проблем (связанные с хранением, оператором или др.)
(6) Каждый раз, когда требуется правилами контроля качества в вашей лаборатории.

Индивидуальная лабораторная политика будет определять, какие именно контрольные материалы и номера партий должны быть использованы, частота проведения контроля, критерии приемки результатов и необходимые корректирующие меры, которые необходимо принять, если результаты не соответствуют лабораторным критериям. Если какие-либо значения образца, используемого для внешнего контроля качества, находятся

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

вне допустимого диапазона, то это будет необходимо исследовать эту проблему, прежде чем сообщать результаты пациенту, чтобы убедиться, нет ли сбоя в работе оборудования или программного обеспечения. Не проводите анализы на системе FREND™ с использованием картриджей FREND™ TSH, если результаты контроля качества не дают ожидаемых значений. Обратитесь к вашей внутренней лабораторной политике, чтобы определить приемлемость результатов внешних контрольных материалов. Каждая лаборатория работает в соответствии со своими внутренними правилами. Каждая лаборатория должна следовать своим стандартным процедурам, приемлемым для регулирующих органов, которым данная лаборатория подчиняется.
При работе в Соединенных Штатах, пожалуйста, соблюдайте федеральные, государственные и местные нормы касательно частоты и протяженности процедуры контроля качества.

Обработка образцов
• Подготовка
Достаньте из холодильника необходимое количество картриджей FREND ™ TSH для исследования определенного количества образцов пациентов и необходимые материалы внешнего контроля качества. Выдержите картриджи при комнатной температуре в течение 15 - 30 минут до начала испытаний. Для получения достоверных результатов все исследования следует проводить при комнатной температуре 22~30 °C.
При использовании образцов пациентов, хранящихся в холодильнике, достаньте их из холодильника и выдержите их при комнатной температуре перед началом исследования. Если будут использованы замороженные образцы, убедитесь, что их достали из морозильной камеры и разморозили естественным образом, а затем перемешайте осторожно, но тщательно перед тестированием. Нельзя проводить исследование образцов до тех пор, пока они не достигнут комнатной температуры.

Никакой другой подготовки образца или реагентов не требуется.

• Процедура анализа:
1. Подготовьте картридж FREND ™ TSH и образец.
2. Запишите идентификатор образца на картридже в специальной области.
3. Поместите образец (35 мкл) во входное отверстие картриджа с помощью подходящей микропипетки с новым наконечником.
4. Нажмите кнопку «Test» на основном экране «Main» системы FREND ™.
5. Система автоматически перейдет к экрану с идентификационным номером пациента.
6. Введите идентификационный номер пациента и нажмите кнопку "Enter", чтобы начать тест.
7. Вставьте картридж в слот для картриджа, используя стрелочки на картридже как указатель;.
Внимание: Пожалуйста, проверьте направление картриджа перед вставкой и обеспечьте полное введение картриджа.
8. Когда реакция в картридже завершена, система FREND ™ автоматически приступит к обработке информации.
9. Когда измерения завершатся, картридж будет автоматически извлечен и на экране отобразятся результаты.
Внимание: Не отключайте питание от системы FREND ™ во время считывания информации с картриджа.. Это может привести к системной ошибке.
10. Если к системе FREND ™ подключен принтер, нажмите кнопку «Печать» (Print), и результаты будут выводиться на бумаге принтера.
11. Для получения более подробных инструкций, пожалуйста, обратитесь к «Руководству пользователя системы FREND ™».

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

Пометки при проведении процедуры

Если концентрация тиреостимулирующего гормона (ТТГ) оказывается больше, чем предел линейности в 25,0 мМЕ/л и при этом требуется конкретное значение показателя, образец должен быть разведен сывороткой/плазмой образца или пулом сыворотки/плазмы, которые были ранее измерены с помощью FREND™ TSH и было обнаружено содержание ТТГ <0,06 мМЕ/л, а затем повторно проанализирован. Точное разбавление будет зависеть от исходного значения, однако мы рекомендуем начинать с соотношения 1:5 и 1:10. Если результат разбавления 1:10 оказывается выше предела обнаружения, необходимо разбавить в соотношении 1:20 и 1:50 и провести повторный анализ.

Желательно разбавить образец таким образом, чтобы значения разбавленного образца находились в диапазоне от 2 до 20 мМЕ/л. После получения результата ТТГ в пределах диапазона измерения можно вручную рассчитать неизвестную концентрацию.

Ниже представлен пример с использованием окончательного результата разбавленного образца 12,6 мМЕ/л, разбавление 1:20 и концентрация разбавленного образца 0,25 мМЕ/л, где «X» равно исходной концентрации неизвестного образца и * означает умножение.

$$12{,}6\ {}^{\text{мМЕ}}/_{\text{л}} = \frac{\left(1 \times \text{X}\ {}^{\text{мМЕ}}/_{\text{л}}\right) + \left(19 \times 0{,}25\ {}^{\text{мМЕ}}/_{\text{л}}\right)}{20}$$

$$12{,}6\ {}^{\text{мМЕ}}/_{\text{л}} = \frac{\text{X}\ {}^{\text{мМЕ}}/_{\text{л}} + 4{,}75\ {}^{\text{мМЕ}}/_{\text{л}}}{20}$$

(20) x (12,6) мМЕ/л) = X мМЕ/л + 4,75 мМЕ/л

252,0 мМЕ/л = X мМЕ/л + 4,75 мМЕ/л

252,0 мМЕ/л – 4,75 мМЕ/л= X мМЕ/л

247,25 мМЕ/л = X мМЕ/л

Исходная неизвестная концентрация ТТГ равна 247,25 мМЕ/л

Чтобы использовать данную формулу для расчета исходной концентрации любого неизвестного образца ТТГ, значение которого превышает предел обнаружения исследования и разбавлен с другим ранее измеренным образцом с FREND™ TSH, замените результат, измеренный надлежащим образом в разбавленном образце, фактор разбавления и концентрацию разбавления ТТГ на значения использованные в примере выше. Для быстрой проверки результата исходная концентрация неизвестного образца всегда должна быть немного ниже, чем результат разбавления, умноженный на фактор разбавления без учета значения ТТГ, использованного в качестве разбавителя.

Вычисление результатов

Система FREND ™ автоматически выполняет анализ образца и реагента, после того как образец был вручную добавлен во входное отверстие картриджа и картридж вставлен в систему FREND™. Скорость флуоресценции, полученной в результате реакции, считывается через различные интервалы времени в процессе анализа, пустые показания вычитаются, после чего чистый показатель автоматически преобразуется в концентрацию тиреостероидного гормона (ТТГ) в мМЕ/л на основе информации, хранящейся на кодовом чипе TSH. После этого результат выводится на экран и может быть распечатан. Он также хранится в памяти системы FREND™.

Отображаемый результат	Описание

	Концентрация ТТГ Менее 0.06 мМЕ/л (мкМЕ/мл)
	Концентрация ТТГ Не менее 0.06 мМЕ/л (мкМЕ/мл) И не выше 25.00 мМЕ/л (мкМЕ/мл)
	Концентрация ТТГ Выше 25.00 мМЕ/л (мкМЕ/мл)

Ограничения процедуры

При использовании для диагностических целей, результаты, полученные в ходе анализа, следует использовать в сочетании с другими данными (например, симптомы, результаты других тестов, клинические проявления, истории болезни, терапии и т.п.).

Система FREND™ в сочетании с картриджем FREND™ TSH, запрограммирована на отображение результата 25.0 мМЕ/л, как самой высокой концентрации ТТГ, измеряемой без разбавления. Наименьшая измеряемая концентрация составляет 0,06 мМЕ/л – предел чувствительности анализа.

Гетерофильные антитела в образце пациентов, такие как антитела мыши (HAMA), антитела козы (HAGA), или антитела кролика (HARA) или вышеуказанные антитела с ревматоидным фактором (РФ) могут привести к получению ложно повышенных или пониженных значений или могут приводить к появлению сообщения «Исследование не завершено» [13, 14]. У пациентов, часто принимавших продукты с содержанием сыворотки животных или с ревматоидным фактором могут обнаруживаться подобные виды вмешательств.

Если уровень ТТГ не соответствует клиническим данным, рекомендуется провести еще один анализ на определение уровня ТТГ или другой тироидный анализ для подтверждения результатов. HAMA оказывает существенное влияние при концентрации >52.5 нг/мл. Интерференция РФ определяется выше 53,8 ЕД/мл.

Хотя гемолиз имеет незначительный эффект на результат анализа, гемолизированные образцы могут указывать на неправильную пробоподготовку образца до анализа, а результаты следует интерпретировать с осторожностью.
Липемия имеет незначительный эффект на анализ, за исключением случая большой липемии, где влияние может оказать латеральный поток образца в картридже.

Потенциальное влияние следующих лекарственных веществ было исследовано в указанных концентрациях, существенное влияние не было выявлено: Acetaminophen (1,324 pM), Diltiazem (15.0 pM), Erythromycin (81.6 pM) и Verapamil (4.4 pM). Тем не менее, некоторые лекарства могут влиять на результаты анализа по различным причинам. Все результаты должны быть интерпретированы с учетом клинической картины пациента.

Концентрация ТТГ в заданном образце, определенная с помощью реагентов и систем различных производителей, может варьироваться из-за различных методик анализа, калибровки приборов и специфичности используемых антител.

Пожалуйста, придерживайтесь инструкций, приведенных в главах Сбор и подготовка образцов, Хранение и стабильность, Предупреждения и меры предосторожности, Пометки при проведении процедуры данного вкладыша-инструкции.

FREND™ TSH не был утвержден для использования в местах непосредственного оказания медицинской помощи пациенту.

Ожидаемые значения
Как и при любом клиническом диагностическом тесте, контрольный интервал, соответствующий особенностям подвергаемого тестам населения, должен быть определен каждой лабораторией. Исторически показано отсутствие национальных и гендерных различий в контрольном интервале ТТГ, поэтому создание отдельного контрольного интервала для взрослых является рациональным и оправданным.
Во время клинического исследования проведенного в поддержку FREND™ TSH действительной эквивалентности продуктов на рынке с одинаковыми показаниями к применению, измерения ТТГ были проведены с использованием сыворотки 385 практически здоровых амбулаторных взрослых пациентов (195 мужчин и 190 женщин в возрасте 18-71 лет), которые заявили о том, что не знают о состоянии щитовидной железы. Все образцы были исследованы в одном экземпляре на FREND™ TSH и на аналогичном устройстве. Отдельное значение, установленное в качестве аномального значения в тесте и аналоге устройства было удалено из набора данных, после чего непараметрический контрольный интервал, охватывающий основные 95% результатов, был определен. Существенного различия в контрольном интервале уровня ТТГ между взрослыми мужчинами и женщинами не наблюдалось.

Рассчитанное значение контрольного интервала взрослого человека - 0.49 ~ 3.82 мМЕ/л.

Как и при любом диагностическом исследовании in vitro, результат ТТГ, полученный с использованием FREND™ TSH на системе FREND™, необходимо интерпретировать с учетом других клинических данных и диагностических процедур. Любые результаты TSH не коррелирующие с клиническим состоянием необходимо проверить и провести повторное исследование для прояснения ситуации.

Эксплуатационные характеристики

Были оценены следующие эксплуатационные характеристики FREND™ TSH:

Точность

• Линейность при разбавлении
Образцы с высокой концентрацией ТТГ были разбавлены образцами ТТГ с низкой концентрацией согласно инструкциям CLSI EP06-A. Значение линейности составляет от

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

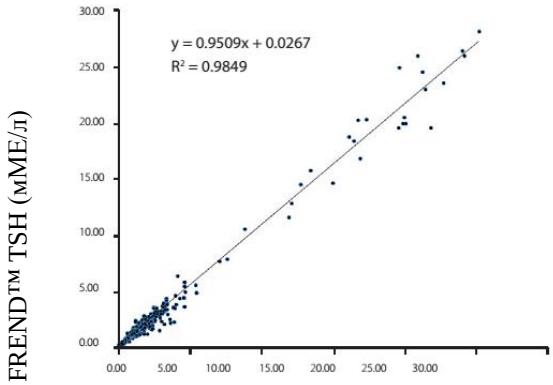
<0.06 мМЕ/л до 25.54 мМЕ/л. Корреляция с ожидаемыми значениями была отличной, показав меньше допустимой нелинейность (угол наклона=0.977, сдвиг по оси у =0.17). Требования к эксплуатационным характеристиками были проверены через шаг измерений согласно рекомендациям CLSI.

Диапазон линейности FREND™ TSH составляет 0.06 ~ 25.0 мМЕ/л
Линейность FREND™ TSH

% уровня	Повт. 1	Повт. 2	Повт. 3	Среднее	Линейное приближение
0	0.01	0.01	0.03	0.017	0.173
10	2.85	2.78	2.78	2.803	2.714
20	5.61	5.37	5.47	5.483	5.255
30	8.47	7.80	8.53	8.267	7.796
40	9.60	9.43	10.62	9.883	10.337
50	12.20	13.17	12.51	12.627	12.878
60	15.63	15.64	14.27	15.180	15.418
70	18.72	17.43	17.63	17.927	17.959
80	21.88	20.09	20.37	20.780	20.500
90	22.38	23.37	23.68	23.143	23.041
100	25.91	25.32	25.40	25.543	25.582

Предел обнаружения
Предел обнаружения (ПО) для FREND™ TSH был определен с помощью протокола A-EP17 CLSI. Аналитическая чувствительность FREND ™ TSH была определена равной 0,06 мМЕ/л.

Сравнение методик
В клиническом исследовании 438 образцов сыворотки получены от практически здоровых пациентов и пациентов с заболеваниями щитовидной железы и другими скрытыми заболеваниями и состояниями. Образцы хранились при температуре -70° С в контролируемых условиях менее одного года, были исследованы с использованием FREND™ TSH и другого коммерчески доступного флуоресцентного иммуноанализа на определение уровня ТТГ. Результаты, полученные с использованием FREND™ TSH на системе FREND ™ (y), сравнили с результатами, полученными в предыдущих исследованиях уровня ТТГ (x), одобренных Управлением по контролю за продуктами питания и лекарственными средствами США. Результаты исследования представлены ниже с диапазоном измерения 0.09-24.96 мМЕ/л:



Аналог устройства (мМЕ/л)

Сравнение с использованием руководства CLSI EP09-A2-IR раздел 7 показывает, что различие измеренной концентрации и ожидаемой является допустимым и два метода хорошо сочетаются.

Точность

• Точность исследования в пределах одного лота и одной лаборатории
Точность была определена, как описано в протоколе CLSI EP5-A2. Четыре клинических образца были исследованы в 2 экземплярах исследований в разное время суток в течение двадцати дней с использованием одного и того же лота картриджей FREND™ TSH. Результаты показывают воспроизводимость в пределах повторных испытаний в разные дни внутри лаборатории.

Образец	**Среднее Значение** ТТГ	**Воспроизводимость**		**Межсерийная**		**Межсуточная**		**Внутри-лабораторная**	
	мМЕ/л	СО	КВ(%)	СО	КВ(%)	СО	КВ(%)	СО	КВ(%)
1	0.496	0.043	8.6	0.012	2.4	0.017	3.4	0.047	9.6
2	5.948	0.353	5.9	0.082	1.4	0.031	0.5	0.364	6.1
3	11.989	0.555	4.6	0.375	3.1	0.156	1.3	0.688	5.7
4	23.763	0.846	3.6	0.478	2.0	0.000	0.0	0.972	4.1

Специфичность

Альфа-субъединицы лютеинизирующего гормона (ЛГ), фоликуллостимулирующий гормон (ФСГ), хорионический гонадотропин человека (ХГЧ) и тиреостимулирующий гормон (ТТГ) очень похожи, а их бета-субъединицы нет. В силу структурной схожести специфичность FREND™ TSH необходимо определять при наличии большого количества этих возможных перекрестных веществ.
Следующие вещества были оценены на предмет возможной перекрестной реактивности с FREND™ TSH в концентрациях указанных ниже. Тестирование проводилось в соответствии с инструкциями, рекомендованными протоколом CLSI EP07-A. Существенной перекрестной реактивности обнаружено не было.

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

Специфичность FREND™ TSH

Конц. Образца ТТГ (мМЕ/л)	Интерферент	Добавленный материал	% перекрестной реактивности
0.49	hCG	200,000 мМЕ/мл	$2x10^{8}$
0.55	LH	500 мМЕ/мл	$2x10^{4}$
0.55	FSH	500 мМЕ/мл	$-5x10^{6}$
6.22	hCG	200,000 мМЕ/мл	$3x10^{7}$
6.06	LH	500 мМЕ/мл	$3x10^{5}$
6.06	FSH	500 мМЕ/мл	$1x10^{4}$

Интерференция

Интерференция, определяемая в рамках данного исследования создает до ± 10% известной концентрации. Другими словами, степень восстановления от 90% до 110% от ожидаемого значения считается приемлемой и представлена ниже:

Эндогенная интерференция
Данные исследования интерференции эндогенных веществ были выполнены с использованием FREND™ TSH на системе FREND™ в соответствии с рекомендациями, содержащимися в протоколе CLSI EP07-A:

• Добавление гемоглобина (до 500 мг/дл) не повлияло на результаты анализа. Средняя воспроизводимость результатов при добавлении к сыворотке, содержащей ТТГ от 0,3 до 8 мЕ/л, составила 98.8%.
• Добавление конъюгированного билирубина (до 20 мг/дл) не повлияло на результаты анализа. Средняя воспроизводимость результатов при добавлении к сыворотке, содержащей ТТГ с концентрацией от 0,3 до 8 мМЕ/л, составила 100.0%.
• Добавление общего белка (до 12.0 г/дл) не повлияло на результаты анализа. Средняя воспроизводимость результатов при добавлении к сыворотке, содержащей ТТГ с концентрацией от 0,3 до 8 мМЕ/л, составила 100.4%.
• Добавление триглицеридов (до 3 г/дл) не повлияло на результаты анализа. Средняя воспроизводимость при добавлении к сыворотке, содержащей от 1,0 до 4,0 нг /мл, составила 101,6%.

Влияние фармпрепаратов
Были исследованы различные медицинские препараты на влияние на FREND™ TSH. Исследование показало отсутствие существенного влияния (<10%) анализируемых лекарственных препаратор на интерпретацию результата ТТГ при исследовании с помощью FREND™ TSH.

Результаты исследования влияния для FREND™ TSH

Исследуемый препарат	Полученная концентрация (мкМ)
Ацетаминофен	1,324.0
Дильтиазем	15.0
Эритромицин	81.6
Верапамил	4.4

Матричное исследование
Сорок (40) пар образцов сыворотки/литий гепарин плазмы было получено одновременно от различных пациентов и исследовано с использованием FREND™ TSH в течение 5 дней с тремя различными лотами реагентов FREND™ TSH. Результаты входили в допустимый

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

предел исследования. Линейно-регрессионный анализ (x=сыворотка, y=литий гепарин плазма) был проведен со следующими результатами:

n	Угол наклона	Точка пересечения	Коэффициент корреляции (r)	Коэффициент корреляции (r^2)
40	0,995	-0,32	0,992	0,985

Список используемой литературы

1) Pierce, J.G. The subunits of pituitary thyrotrophin - their relationship to other glycoprotein hormones. Journal of Endocrinology /971,89, 1331-1344.
2) Smith, B.R., Pyle, G.A., Peterson, V.B, Hall, R. Interaction of thyrotrophin with the human thyrotrophin receptor. Journal of Endocrinology. 1977, 75, 391-400.
3) Sterling, K., Lazarus, J.H. The thyroid and its control. Ann. Rev. Physiol. 1977, 39, 349-371.
4) Patel, Y.C., Alford, F.P., Burger, H.G. The 24-hour plasma thyrotrophin profile. Clinical Science. 1972, 43, 71-77.
5) Morley, J.E. Neuroendorine control of thyrotrophin secretion. Endocrine Review. 1981,2, 396-436.
6) Wehmann, R.E., Rubenstein, H.A., Pugeat, M.M., Nisula, B.C. Extended clinical utility of a sensitivity and reliable radioimmunoassay of Thyroid-Stimulating Hormone. Southern Medical Journal. 1983, 76, 969-976.
7) Burger, H.G., Patel, Y.C. The value of serum thyrotrophin measurement in the diagnosis and management of hypothyroidism. Med. J. Aust. 1972, 2, 293-297.
8) Petersen, V.B., McGregor, A.M. Belchetz, P.E., Elkeles, R.S., Hall, R. The secretion of thyrotrophin with impaired biological activity in patients with hypothalamic-pituitary disease. Clinical Endocrinology. 1978, 8, 397-402.
9) Beck-Peccoz, P., Amr, S., Menezes-Ferreira, M.M., Faglia, G., Weintraub, B,D. Decreased receptor binding of biologically inactive tyhyrotrophin in central hypothyroidism. New England Journal of Medicine. 1985, 312, 1085-1090.
10) Hay, I.D., Bayer, M.F., Kaplan, M.M., Klee, G.G., Larson, P.R., Spencer, C.A. American Thyroid Association Assessment of current free thyroid hormone and thyrotrophin measurements and guidelines for future clinical assays. Clinical Chemistry. 1991, 37, 2002-2008.
11) Demers, L.M., Spencer, C.A. Laboratory medicine practice guidelines: Laboratory support for the diagnosis and monitoring of thyroid disease. The National Academy of Clinical Biochemistry, 1996.
12) Beastall, G.H., Beckett, G.J., Franklyn, J., Frasier, W.D., Kichey, J., John, R., Kendall0Taylor, P, Nevens, B., Vanderpump, M. UK Guidelines for the use of thyroid function tests. The association for Clinical Biochemistry, 2006.
13) Schroff, R.W., Foon, K.A., Beatty, S.M., Oldham, R.K., Morgan, A.C. Human Anti-Murine ImmunoglobulinResponses in Patients Receiving Monoclonal Antibody Therapy. Cancer Research. 1985, 879-885.
14) Boscato, L.M., Stuart, M.C. Heterophilic Antibodies: A Problem for All Immunoassays. Clinical Chemistry. 1988, 27.

Глоссарий символов

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

	Внимание, предупреждение, обратитесь к сопроводительным документам		Медицинское устройство для диагностики *in vitro*
	Номер по каталогу/ Идентификационный номер		Ограничение температуры
	Номер лота/Номер партии		Комплект предназначен для проведения <n> тестов.
	Использовать до ГГГГ-ММ-ДД или ГГГГ-ММ		Не использовать повторно
	Производитель		Не использовать при повреждении упаковки
	Уполномоченный представитель в Европейском союзе		Нарушение предписания
	Маркировка CE		Вещество раздражающего действия

NanoEnTek

ivdst@nanoentek.com

www.nanoentek.com

Произведено компанией «НаноЭнтек, Инк.» (NanoEntek, Inc.)
851-14 Сёхе-ро, Палтан-мён, Хвасон-си, Кёнгидо, 18531, Корея

Тел.: +82-2-6220-7942, Факс:+82-2-6220-7999

«МТ Промедт Консалтинг ГмбХ» (MT Promedt Consulting GmbH)
Альтенхофштрассе 80, 66386 Ст. Ингберт, Германия

«НаноЭнтек Америка, Инк.» (NanoEntek America, Inc.) (США)
220 Беар-Хилл-роуд, офис 102, Уолтем, МА 02451, США

Тел: +1-781-472-2558, Факс: +1-781-790-5649

Актуальная редакция 01.10.2020

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

CE IVD

FREND™ Free T4
Свободный тироксин

Назначение

Тестовая система FREND™ Free T4 – непрямой экспресс метод сравнительного флуоресцентного иммуноанализа для количественного определения свободного тироксина (FT4) в образцах сыворотки человека и литий-гепаринизированной плазме с использованием системы FREND™. Измерения FT4 используются для диагностики заболеваний щитовидной железы. Тестовая система FREND™ Free T4 предназначена для использования в клинических лабораториях.

Краткое содержание и описание метода

Тиреостимулирующий гормон человека (hTSH) или тиреотропин стимулирует выработку тироксина (T4) и трийодотиронина (T3) щитовидной железой [1]. С момента их выделения в ток крови тироксин или тетройодотиранин, вырабатываемый щитовидной железой, почти целиком (>99%) связывается с белками-носителями TBG (тироксинсвязывающим глобулином), TBPA (тироксинсвязывающий преальбумин) и альбумином. Оставшаяся фракция FT4 рассматривается в качестве активной части гормона [2]. Механизмы, регулирующие функцию щитовидной железы, оказывают прямое воздействие на концентрацию этой свободной фракции, что объясняет ее относительную независимость от концентрации белков-носителей [3, 4]. У пациентов с повышенной секрецией щитовидной железы концентрация FT4 повышается, а у пациентов с пониженной секрецией щитовидной железы она обычно уменьшается. У пациентов, получающих левотироксин, гормонозаместительную терапию (LT4), FT4 может быть повышен, хотя клинически они имеют нормальную функцию щитовидной железы.

T3 и T4 выполняют различные функции при регулировании интенсивности метаболизма, рост кости, нервного развития и полового созревания [5].

Недостаточная выработка T3 и/или T4 может приводить к снижению функции щитовидной железы, а чрезмерная выработка этих гормонов может приводить к повышенной секреции щитовидной железы [6]. В силу отрицательного механизма обратной связи повышение T3 и T4 подавляет выработку ТТГ [7]. ТТГ стимулируется тиреотропин рилизинг гормоном (ТРГ), три-пептидом, вырабатываемым в гипоталамусе [8].

Первичный гипотиреоз возникает, когда уровни ТТГ повышены, а T3 и/или T4 выработаны в излишнем количестве [9, 10]. Вторичный или третичный гипотиреоз может возникнуть при аномальной реакции ТТГ на ТРГ, тогда как основной гипотиреоз возникает из гипофизарной дисфункции [11, 12]. Первичный гипотиреоз отмечается низкими уровнями ТТГ и высокими уровнями T3 и/или T4 [9]. Существуют аномалии применительно к данным типам классификации, однако определение ТТГ может (на ряду с другими исследованиями функции щитовидной железы) помочь врачу при диагностике заболеваний щитовидной железы [13, 15].

Принцип метода

Образец (70 мкл) с помощью пипетки для переноса помещается оператором в одноразовую пробирку, содержащую связанными с золотом антитела к T4, где свободный тироксин в образце вступает в реакцию с частицами золота, связанными с антителами к свободному тироксину. Через несколько минут необходимый объем образца (35 мкл) в

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

пробирке переносится во входное отверстие картриджа FREND™ Free T4. Затем картридж помещается в систему FREND™, которая запрограммирована на начало анализа после реакции образца с реагентами. Время анализа и реакции составляет приблизительно 4 минуты. Количественный анализ FT4 основывается на соотношении флуоресценции, определяемой системой FREND™ на контрольной и тестовой зонах FREND™ Free T4. Низкое соотношение флуоресценции говорит о высокой концентрации FT4. Другими словами, значение соотношения флуоресценции обратно пропорциональна количеству FT4 в образце.

Система FREND™ - настольный флуоресцентный ридер с сенсорным экраном интерфейса пользователя. Система имеет специальный слот для тест картриджа FREND™ Free T4 (где содержатся реагенты и образец) и запрограммирована на проведение анализа после того, как образец вступит в реакцию с реагентами картриджа. Результаты анализа отображаются на экране и могут быть распечатаны на принтере.

Поставляемые материалы

Содержание		Каталожный номер
20	Картридж (и) FREND™ Free T4	FRT4 020
20	Пробирки для предварительной обработки FREND™ Free T4	
30	Одноразовые наконечники для пипеток	
01	Кодовый чип FREND™ Free T4	
01	Листок-вкладыш к FREND™ Free T4	

Необходимые материалы, не входящие в комплектность поставки
Система FREND™
Микропипетка для поставки 35 и 70 мкл
Блок для нагревания пробирки и инкубации картриджа при 37°C
Таймер для остановки инкубации
Средства личной защиты и утилизации биологически опасных веществ

Меры предосторожности
• Картриджи FREND™ Free T4 предназначены только для для диагностики in vitro
• Картриджи Free T4 могут быть использованы только совместно с системой FREND ™.
• Картриджи Free T4 предназначены для одноразового использования. Ни при каких обстоятельствах не используйте их повторно.
• Выдержите картриджи при комнатной температуре в течение 15 ~ 30 минут перед использованием.
• Картриджи и пробирки для предварительной обработки нельзя замораживать.
• Убедитесь, что при проведении исследования влажность в лаборатории составляет 10~80%.
• Убедитесь, что при проведении исследования комнатная температура составляет 22~30 C.
• Во избежание перекрестного загрязнения между образцами используйте одноразовые наконечники для микропипетки при каждом новом исследовании.
• Избегайте высокой влажности, попадания прямых солнечных лучей или воздействия тепла в месте хранения картриджей.
• Неточные результаты возможны, если используемый образец загрязнен каким-либо образом.
• Использование образцов, содержащих сгустки фибрина, может привести к получению ошибочных результатов.

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

• Избыток или недостаток образца на картридже может привести к получению неточных результатов..
• Образцы человеческого происхождения не используются в приготовлении этого продукта, однако, так как биологические материалы человеческого происхождения будут использоваться в качестве образцов и для контроля качества в лаборатории, пожалуйста, применяйте стандартные процедуры безопасности лаборатории при обработке всех образцов и контролей.
• Не используйте картриджи и пробирки для предварительной обработки по истечению срока годности, указанного на упаковке.
• Не используйте картридж и пробирки для предварительной обработки, если упаковка повреждена или сорвана пломба.
• Проведите тестирование, как определено в листке-вкладыше и руководстве пользователя.
• Храните картридж и пробирки для предварительной обработки запечатанными вплоть до непосредственного использования.
• Используйте картридж и пробирки для предварительной обработки сразу после вскрытия.
• Используйте одноразовые перчатки при работе с картриджами, пробирками для предварительной обработки и образцами.
• Тщательно вымойте руки после обращения с картриджами или образцами.
• Не глотайте силикагель, находящийся в упаковке с картриджами.
• FT4 разработан таким образом, что «хук-эффект» высокой дозы не оказывает влияния на большинство образцов.
• Обращайтесь с образцами в соответствии со стандартами OSHA для гемотрансмиссивных инфекций.

Хранение и стабильность
Все материалы в нераспечатанной упаковке стабильны до окончания срока годности, указанного на этикетке, при хранении в установленном температурном режиме. Стабильность реагента была подтверждена в течение двенадцати месяцев с даты изготовления.
Срок годности четко указан на упаковке изделия и картриджах.

Материалы	Каталожный номер
Хранение в холодильнике при температуре 2~8 ºC	
Картриджи FREND™ Free T4	FRT4 020
Пробирки для предварительной обработки FREND™ Free T4	Отсутствует
Хранение при комнатной температуре (18~25 ℃)	
Наконечники для пипеток	Отсутствует

Сбор и обращение с образцами
Сыворотка или литий- гепаринизированная плазма необходимы для проведения анализа. Никакой специальной подготовки пациента не требуется. При использовании сыворотки, образец крови собирают в асептических условиях методом венепункции. После забора образца сыворотки выдержите образец в течение 30 минут при комнатной температуре, затем центрифугируйте в течение 10 мин при скорости 3,000 оборотов в минуту.
При использовании литий-гепаринизированной плазмы необходимо отделить плазмы от эритроцитарной массы, проведя центрифугирование образца сразу же после сбора.
Отдельные образцы можно хранить при температуре 2~8℃ до 1 недели до проведения анализа. Если анализ планируется сделать несколько позже, образец следует хранить в замороженном состоянии при температуре -20°C или ниже для последующего использования.

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

Повторных циклов замораживания-размораживания следует избегать. Мутные образцы или образцы содержащие сгустки фибрина или твердые частицы следует повторно центрифугировать до проведения анализа.
Непосредственно перед проведением анализа, следует постепенно разморозить образцы и довести их до комнатной температуры и осторожно, но тщательно перемешать перед тестированием. Для этапа инкубации необходимо 70 мкл образца. Для проведения анализа с использованием картриджа FREND™ Free T4 необходимо использовать 35 мкл образца. Для достижения оптимальных результатов избегайте использования чрезвычайно гемолитических, липемических или мутных образцов.
Образцы не должны содержать сгустки фибрина, эритроциты или иных твердых частиц. При пипетировании образца во входное отверстие картриджа FREND™ Free T4, убедитесь в отсутствии пузырьков. Пузырьки могут блокировать поток и приводить к неточным или ошибочным результатам анализа.

Процедура

Калибровка
Нет необходимости в проведении калибровки конечным пользователем, как в случае с другим автоматическим лабораторным оборудованием. Вся информация и статистика калибровки хранится в электронном виде в кодовом чипе FREND™ Free T4 в каждой упаковке с картриджем FREND™ Free T4. Кодовый чип FREND™ Free T4 специфичен для каждой серии картриджей FREND™ Free T4.
Соответствие калибровочной информации всегда следует проверить внешним контролем качества, с целью убедиться, что результаты, полученные для T4 на системе Frend ™ с использованием картриджей FREND™ Free T4 конкретной партии, отвечают лабораторным критериям приемлемости.

Установка кодового чипа
Пожалуйста, обратитесь к руководству пользователя системы FREND ™ для получения более подробных инструкций относительно установки кодового чипа. Сокращенная инструкция приведена ниже:

(1) Вставьте электрический шнур системы FREND ™ в соответствующую розетку.
(2) Вставьте кодовый чип в соответствующий слот, следуя направлению указательной стрелочки на задней панели системы FREND™.
(3) Нажмите кнопку ‘Setup’ (Настройка) на ‘Main’ (Главном) экране.
(4) Нажмите кнопку ‘Code chip’ (Кодовый чип) на экране ‘Setup’ (Настройка).
(5) Информация, встроенная в кодовый чип FREND ™ Free T4, автоматически сохраняется в системе FREND ™.
(6) Когда установка кодового чипа завершена, нажмите кнопку "OK", чтобы перейти к экрану ‘Setup’ (Настройка).
(7)Нажмите кнопку 'Item' (Компонент) на экране ‘Setup’ (Настройка).
(8) Проверьте номер серии картриджа Free T4 и дату установки чипа.
(9) Нажмите кнопку Home’ (Домой) для возврата на ‘Main’ (Главный) экран меню для начала проведения внешнего контроля качества и исследования образцов пациентов.

Контроль качества

• Картридж контроля качества системы FREND™
Картридж контроля качества FREND™ содержит несколько элементов управления для проверки оптической системы. Проверка с картриджем КК позволяет подтвердить

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

правильное функционирование аналитических компонентов системы: (1) мощность лазера, (2) оптическое выравнивание, и (3) механическую целостность.
Картридж КК должен запускаться каждый день при обследовании пациентов. Смотрите раздел процедура контроля качества в руководстве по эксплуатации системы FREND™. Вкратце, проводите тестирование с картриджем КК при следующих условиях:
(1) При первоначальной настройке системы
(2) Каждый день при обследовании пациентов
(3) После транспортировки или перемещения системы
(4) Каждый раз, когда есть какие-то малейшие сомнения по поводу работы системы
(5) Каждый раз, когда требуется правилами контроля качества в вашей лаборатории

• Внутренний контроль процедуры
Картридж FREND™ Free T4 содержит встроенные функции контроля. Флуоресцентный сигнал в контрольной зоне каждого картриджа показывает, (1) что добавлен достаточный объем, (2) что обеспечен необходимый поток, что (3) антитело является реактивным. Если сигнал контрольной зоны отсутствует или ниже порога, то система FREND ™ рассматривает его как неправильный или неудачный тест, не производя результата теста и сообщает об ошибке. Кроме того, с каждым запуском картриджа система отслеживает (1) поток образца и (2) скорость потока образцов, (3) срок годности компонентов картриджа, (4) функцию внутреннего штрих-кода сканера и (5) функционирование механических компонентов сканера.

• Внешний контроль качества
В качестве внешнего контроля качества могут выступать доступные коммерческие контроли качества от различных производителей, которые содержат свободный T4 в качестве измеряемого аналита. Рекомендуется, как минимум два (2) уровня контроля выполнять не реже одного раза в месяц или один раз для каждой новой партии, если это наступит раньше. Тем не менее, контроль должен работать с минимальной частотой, в зависимости от числа тестов, проведенных в лабораторных условиях. Каждая лаборатория должна установить свои собственные критерии, основанные на следующих параметрах:
(1) Каждая новая серия
(2) Каждая новая поставка (даже если партия совпадает с ранее используемой)
(3) Каждый новый оператор (пользователь, который не работал более двух недель)
(4) Ежемесячный контроль, в качестве постоянной проверки условий хранения
(5) В случае обнаружения проблем (хранение, оператор или др.)
(6) Каждый раз, когда требуется правилами контроля качества в вашей лаборатории.

Индивидуальная лабораторная политика будет определять, какие именно контрольные материалы и номера серии должны быть использованы, частота проведения контроля, критерии приемки результатов и необходимые корректирующие меры, которые необходимо принять, если результаты не соответствуют лабораторным критериям. Если какие-либо значения образца внешнего контроля качества находятся вне допустимого диапазона, то это будет необходимо исследовать эту проблему, прежде чем сообщать результаты пациенту, чтобы убедиться, нет ли сбоя в работе оборудования или программного обеспечения. Не проводите анализы на системе Frend™ с использованием картриджей FREND™ Free T4, если результаты контроля качества не дают ожидаемых значений. Обратитесь к вашей внутренней лабораторной политике, чтобы определить приемлемость результатов внешних контрольных материалов. Каждая лаборатория работает в соответствие со своими внутренними правилами. Каждая лаборатория должна следовать своим стандартным процедурам, приемлемым для регулирующих органов, которым данная лаборатория подчиняется.

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

Обработка образцов

• Подготовка
Достаньте из холодильника необходимое количество картриджей FREND ™ Free T4 для исследования образцов пациентов и необходимые материалы внешнего контроля качества. Выдержите все пробирки и картриджи, находящиеся в упаковке, при комнатной температуре в течение 15 - 30 минут до начала испытаний. Блок для нагревания, поставляемый с системой FREND™, необходимо включить за 7~8 минут до использования.

При использовании охлажденных образцов пациентов, достаньте их из холодильника и выдержите их при комнатной температуре перед анализом. Если будут использованы замороженные образцы, убедитесь, что их достали из морозильной камеры и разморозили естественным образом, а затем осторожно, но тщательно перемешайте их перед тестированием. Нельзя проводить исследование образцов до тех пор, пока они не достигнут комнатной температуры.

Никакой другой подготовки образца или реагентов не требуется.

Процедура анализа:
(1) Подготовьте картридж FREND ™ Free T4, пробирку для предварительной обработки и образцы. Откройте упаковку и поместите картридж FREND ™ Free T4 в блок для нагревания при 37 °C.
(2) Поместите 70 мкл образца в пробирку для предварительной обработки и тщательно перемешайте.
Внимание: Осадок на дне пробирки должен быть полностью растворен.
(3) Поместите пробирку в отверстие блока для нагревания и инкубируйте в течение 5 минут при 37 °C.
(4) Пипетируйте 35 мкл инкубированного образца во входное отверстие в картридже, используя подходящую микропипетку с новым наконечником.
(5) Нажмите кнопку «Test» на основном экране «Main» системы FREND™.
(6) Система автоматически перейдет на вкладку с идентификационным номером пациента.
(7) Введите идентификационный номер пациента и нажмите кнопку "Enter", чтобы начать тест.
(8) Вставьте картридж в соответствующий слот , используя стрелочки на картридже как указатель.
Внимание: Пожалуйста, убедитесь в правильности расположения картриджа перед тем, как он будет полностью вставлен в слот. Рекомендуется вставлять картридж через 30 секунд не позднее 5 минут после нанесения образца для получения оптимального результата.
(9) Когда реакция в картридже завершена, система FREND™ автоматически запустит процесс чтения.
(10) Когда измерения завершатся, картридж будет автоматически извлечен и результаты отобразятся на экране.
Внимание: Не отключайте питание от системы Frend™ в то время как картридж находится в слоте для картриджа. Это может привести к системной ошибке.
(11) Если к системе FREND™ подключен опциональный принтер, нажмите кнопку "Печать", и результаты будут выводиться на бумаге принтера.
(12) Для получения более подробных инструкций, пожалуйста, обратитесь к «Руководству пользователя системы FREND™».

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

Пометки при проведении процедуры

Образцы не могут быть разбавлены для определения FT4. Образцы, значение которых считывается “> 6.00 нг/дл”, следует интерпретировать в качестве таковых.

Вычисление результатов

Система FREND ™ автоматически выполняет анализ образца и реагента в картридже, после того как образец был вручную введен во входное отверстие картриджа и картридж вставлен в систему FREND™. Степень флуоресценции, полученной в результате реакции, считывается через различные интервалы времени в процессе анализа, пустые показания вычитаются, после чего чистый показатель автоматически преобразуется в концентрацию FT4 в нг/дл на основе информации, хранящейся на код чипе FREND™ FT4.
После этого результат выводится на экран и может быть распечатан. Он также хранится в памяти системы Frend™.

Отображение на экране при различных значениях концентрации

Отображаемый результат	Описание
	Концентрация FT4 Менее 0.40 нг/дл
	Концентрация FT4 Не менее 0.40 нг/дл И не выше 6.00 нг/дл
	Концентрация FT4 Выше 6.00 нг/дл

Ограничения процедуры

1) При использовании для диагностических целей, результаты, полученные после проведения анализа следует использовать в сочетании с другими данными (например, симптомы, результаты других тестов, клинические проявления, истории болезни, терапии и т. п.).
2) Система FREND™ в сочетании с картриджем FREND™ FT4, запрограммирована на отображение результата 6.00 нг/дл, как самой высокой концентрации cT4, измеряемой без разбавления. Наименьшая измеряемая концентрация составляет 0.40 нг/дл.

3) Гетерофильные антитела в образце пациентов, такие как антитела мыши (HAMA), антитела козы (HAGA), или антитела кролика (HARA) могут показывать ложно повышенные или пониженные значения или могут препятствовать завершению анализа [13, 14]. У пациентов, часто принимавших продукты с содержанием сыворотки животных могут обнаруживаться подобные виды гетерофильных вмешательств. Если уровень ТТГ противоречит клиническим данным, для подтверждения результатов необходимо провести дополнительное исследование ТТГ или другое тироидное исследование.
4) Некоторые лекарства могут влиять на результаты анализа. Все результаты должны быть интерпретированы с учетом клинической картины пациента.
5) Хотя гемолиз имеет незначительный эффект на результат анализа, гемолизированные образцы могут указывать на неправильную пробоподготовку образца до анализа, а результаты следует интерпретировать с осторожностью.
6) Липемия имеет незначительный эффект на анализ, за исключением случая большой липемии, где влияние может оказать латеральный поток образца в картридже.
7) Концентрация cT4 в заданном образце определенная с помощью реагентов и систем различных производителей может варьироваться из-за различных методик анализа, калибровки приборов и специфичности используемых антител.
8) Пожалуйста, придерживайтесь инструкций по сбору и работе с образцами, предупреждений и мер предосторожности, хранения и стабильности, а также пометок при проведении процедуры, изложенных выше.
9) FREND™ FT4 не был утвержден для использования в условиях мест непосредственного оказания медицинской помощи пациенту.
10) FREND™ FT4 должен быть использован в лицензированных клинических лабораториях обученными специалистами.
11) Производительность данного анализа не была установлена для неонатальных образцов или образцов, полученных от беременных женщин.

Эксплуатационные характеристики

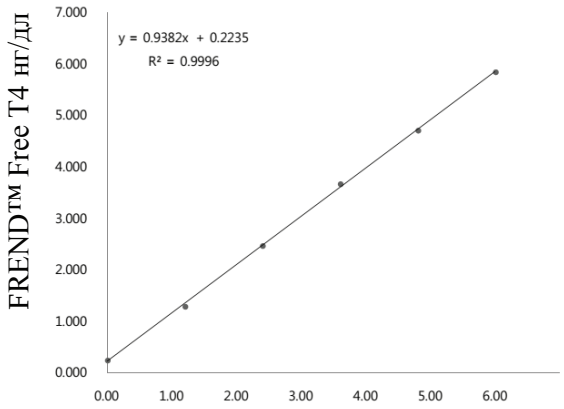
Были оценены следующие эксплуатационные характеристики картриджа FREND ™ FT4:

Точность
Исследование точности для FREND™ Free T4 было проведено согласно руководству CLSI EP5-A3. Были исследованы четыре образца в двух экземплярах, дважды в день на протяжении 20 дней.

Идентификатор образца	Концентрация (нг/дл)	Внутрисерийная		Межсерийная		Межсуточная		Внутрилабораторная	
		SD	CV(%)	SD	CV(%)	SD	CV(%)	SD	CV(%)
1	0.807	0.066	8.2	0.013	1.6	0.015	1.9	0.069	8.6
2	1.812	0.140	7.7	0.033	1.8	0.009	0.5	0.145	8.0
3	2.513	0.116	4.6	0.096	3.8	0.016	0.6	0.151	6.0
4	4.060	0.178	4.4	0.083	2.1	0.065	1.6	0.207	5.1

Линейность при разбавлении:
Исследование линейности при разбавлении проводилось в соответствии с инструкциями руководства CLSI EP6-A путем разбавления образца с высокой концентрацией FT4 сывороткой, свободной от FT4. Линейность установлена в пределах от 0 нг/дл до 6 нг/дл.

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



Ожидаемое значение нг/дл

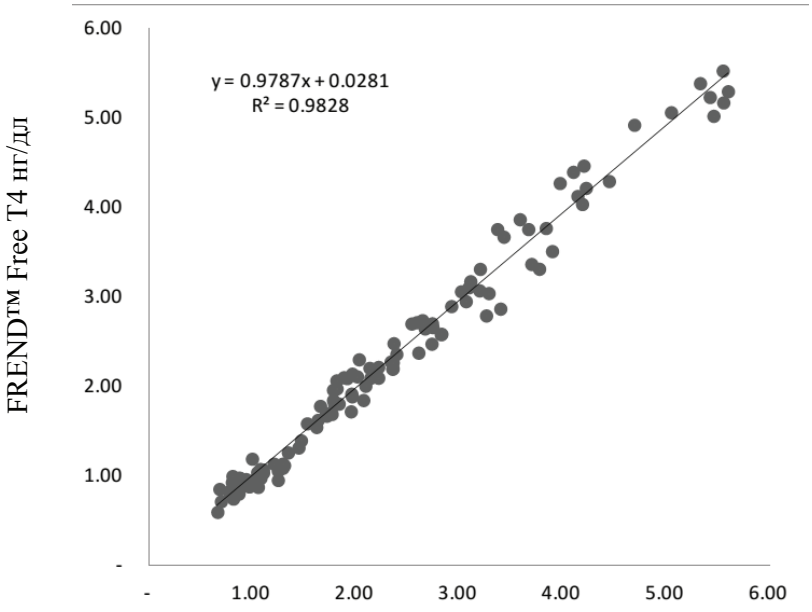
Аналитическая чувствительность

Предел бланка (ПБ) и Предел обнаружения (ПО) были установлены согласно рекомендациям руководства CLSI EP17-A2. ПБ был установлен в 60 повторных измерениях с использованием отрицательного стандартного раствора. ПО был установлен при проведении 12 повторных измерений пяти образцов с низким уровнем.

L ПБ оВ (нг/дл)	ПО (нг/дл)	ПКО (нг/дл)
0.23	0.35	0.35

Сравнительный анализ

FREND™ Free T4 сравнили с аналогом изделия согласно рекомендациям руководстваCLSI EP9-A3. Образцы (n=120) были измерены в двух экземплярах на обеих системах. Анализ линейной регрессии показал коэффициент корреляции (R2) ≥0.98.



Аналоговое изделие (нг/дл)

Специфичность

Следующие вещества были оценены на предмет возможной перекрестной реактивности с FREND™ Free T4 в двух концентрациях. Тестирование проводилось в соответствии с инструкциями, рекомендованными протоколом CLSI EP7-A. Существенной перекрестной реактивности обнаружено не было.

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

Вещество	Концентрация (μг/дл)	Восстановление (%)	
		Высокое	Низкое
Дийодтиронин, T2	5	99.2	97.4
Тетрайодотироуксусная кислота	10	105.3	101.6
Трийодтироуксусная кислота	1	96.0	95.4
Трийодтиропионовая кислота	5	90.4	91.8
Дийодтирозин, DIT	1,000	99.0	99.4
L-трийодтиронин, T3	1	96.4	92.3
Монойодтирозин	1,000	99.8	104.1
Обратный трийодтиронин	10	109.3	106.5

Интерференция

Исследование интерференции было проведено согласно рекомендациям протокола CLSI EP7-A2 с использованием двух концентраций FT4. Восстановление в пределах 90%-110% ожидаемого значения FT4 рассматривалось в качестве отсутствия интервенции. Не было обнаружено влияние следующих веществ.

Вещество	Концентрация
Гемоглобин	500 мг/дл
Билирубин	20 мг/дл
Триглицериды	3 г/дл
Общий белок	12 г/дл

Список используемой литературы

1) Pierce J.G. The subunits of pituitary thyrotropin - their relationship to other glycoprotein hormones. Endocrinology, 1971, 89(6): 1331-1344.

2) Sapin R., D'herbomez M. Dosage des hormones thyroidiennes: thyroxine (T4) et triiodothyronine (T3). In La thyroide, LeClere J, Orgiazzi J, Rousset B, Schlienger Elsevier, ed. 2001, 268-274.

3) Pierce C.J., Byfield P.G. Free thyroid hormone assays and thyroid function. Annals of Clinical Biochemistry, 1986, 23, 230-237.

4) Ekins R. Measurement of Free Hormones in Blood - Endocrine Reviews, 1990, 11(1): 5-46.

5) Smith B.R., Pyle G.A., Peterson V.B., Hall R. Interaction of thyrotropin with the human thyrotropin receptor. Journal of Endocrinology, 1977, 75: 391-400.

6) Sterling K., Lazarus J.H. The thyroid and its control. Annual Review of Physiology, 1977, 39: 349-371.

7) Patel Y.C., Alford F.P., Burger H.G. The 24-hour plasma thyrotrophin profile. Clinical Science, 1972, 43(1): 71-77.

8) Morley J.E. Neuroendorine control of thyrotropin secretion. Endocrine Reviews, 1981, 2(4): 396-436.

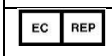
9) Wehmann R.E., Rubenstein HA, Pugeat MM, Nisula BC. Extended Clinical Utility of a Sensitive and Reliable Radioimmunoassay of Thyroid-Stimulating Hormone. Southern Medical Journal, 1983, 76(8): 969-976.

10) Burger H.G., Patel Y.C. The Value of Serum Thyrotropin Measurement in the Diagnosis and Management of Hypothyroidism. The Medical Journal of Australia, 1972, 2, 293-297.

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

11) Petersen V.B., McGregor A.M., Belchetz P.E., Elkeles R.S., Hall R. The Secretion of Thyrotropin with Impaired Biological Activity in Patients with Hypothalimic-Pituitary Disease. Clinical Endocrinology, 1978, 8(5): 397-402.
12) Beck-Peccoz, P., Amr S., Menezes-Ferreira M.M., Faglia G., Weintraub B. Decreased Receptor Binding of Biologically Inactive Thyrotropin in Central Hypothyroidism. The New England Journal of Medicine, 1985, 312(17): 1085-1090.
13) Hay I.D., Bayer M.F., Kaplan M.M., Klee G.G., Larson P.R., Spencer C.A.
American Thyroid Association Assessment of Current Free Thyroid Hormone and Thyrotropin Measurements and Guidelines for Future Clinical Assays. Clinical Chemistry, 1991, 37(11): 2002-2008.
14) Demers L.M., Spencer C.A. Laboratory Medicine Practice Guidelines: Laboratory Support for the Diagnosis and Monitoring of Thyroid Disease.
The National Academy of Clinical Biochemistry, 1996.
15) Beastall G.H., Beckett G.J., Franklyn J., Frasier W.D., Hickey J., John R.

Глоссарий символов

	Не использовать повторно
	Использовать до ГГГГ-ММ-ДД
	Номер лота/Номер партии
	Номер по каталогу
	Внимание или предупреждение
	Производитель
	Уполномоченный представитель в Европейском союзе
	Медицинское устройство для диагностики *in vitro*
	Ограничение температуры
	Комплект предназначен для проведения <n> тестов.

ivdst@nanoentek.com
www.nanoentek.com

Произведено компанией «НаноЭнтек, Инк.» (NanoEntek, Inc.)
851-14 Сёхе-ро, Палтан-мён, Хвасон-си, Кёнгидо, 18531, Корея
Тел.: +82-2-6220-7942, Факс:+82-2-6220-7999

«МТ Промедт Консалтинг ГмбХ» (MT Promedt Consulting GmbH)
Альтенхофштрассе 80, 66386 Ст. Ингберт, Германия

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

«НаноЭнтек Америка, Инк.» (NanoEntek America, Inc.) (США)
220 Беар-Хилл-роуд, офис 102, Уолтем, MA 02451, США
Тел: +1-781-472-2558, Факс: +1-781-790-5649

Актуальная редакция от 23.06.2016

CE IVD

FREND™ Total T3
Общий трийодотиронин

Назначение

Тестовая система FREND™ Total T3 – непрямой экспресс метод сравнительного флуоресцентного иммуноанализа для количественного определения общего трийодотиронина (TT3) в образцах сыворотки человека и литий-гепаринизированной плазме с использованием системы FREND™. Измерения общего T3 используются для диагностики заболеваний щитовидной железы. Тестовая система FREND™ Total T3 предназначена для использования в клинических лабораториях.

Краткое содержание и описание метода

Основные тироидные гормоны, вырабатываемые щитовидной железой – это тироксин (T4) и трийодотиронин (T3), которые частично состоят из йода. Основная форма тироидного гормона в крови – это тироксин, который содержит четыре атома йода. Для проявления его действия T4 химически превращается в T3 путем удаления одного атома йода. T3 и T4 используются для лечения заболеваний щитовидной железы (гипотиреоза) и регулируются ТТГ, вырабатываемым тиреотропными клетками передней доли гипофиза. T3 связывается с белком-носителем (напр. тироксинсвязывающим глобулином: TBG, преальбумином и альбумином) и лишь незначительная часть остается несвязанной или свободной T3 [1].
Гормон гипофиза ТТГ стимулирует выработку и высвобождение тироидных гормонов (T4 и T3) щитовидной железой. При уменьшении уровней тироидного гормона ТТГ увеличивается и наоборот. В некоторых случаях при аномальных значениях ТТГ проводится измерение T4 и T3 для определения степени тироидной аномалии. Повышенное значение T4 или T3 в сочетании с низким или пониженным ТТГ говорит о повышенной секреции щитовидной железы.
Повышенное значение ТТГ в сочетании с низким T4 говорит о пониженной секреции щитовидной железы. Исследование T3 является одним из способов оценки функции щитовидной железы в сочетании с интерпретацией уровней свободного T4. Исследование T3 часто полезно для диагностики, мониторинга повышенной секреции щитовидной железы и для определения степени гипертиреоза. У пациентов с повышенной секрецией щитовидной железы уровень ТТГ будет ниже нормы, а уровни T3/T4 выше нормы. У некоторых пациентов с низким ТТГ повышен только T3, а свободный T4 (FT4) в норме. Соответственно, исследование T3 полезно у пациентов с повышенной секрецией щитовидной железы, поскольку это последнее исследование со значением, отклоняющимся от нормы [2,3]. Исследование FREND™ Total T3 используется в качестве вспомогательного средства при оценке состояния щитовидной железы, диагностике заболеваний, связанных со щитовидной железой.

Принцип метода

Образец (70 мкл) помещается в одноразовую пробирку, содержащую связанные с золотом антитела к T3, и инкубируется в нагревательном блоке в течение пяти минут, а трийодотиронин вступает в реакцию с частицами золота, связанными с антителами к освобожденному трийодотиронину из белка-переносчика. Через пять минут 35 мкл образца в пробирке переносится во входное отверстие картриджа FREND™ Total T3 и уравновешивается в течение 30 секунд на нагревательной пластине блока для нагревания. Затем картридж помещается в систему FREND™, которая запрограммирована на начало

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

анализа после реакции образца с реагентами. Время анализа и реакции составляет приблизительно 4 минуты. Количественный анализ общего Т3 основывается на соотношении флуоресценции, определяемой системой FREND™ на контрольной и тестовой зонах FREND™ Total Т3. Величина соотношения флуоресценции обратно пропорциональна количеству общего Т3 в образце, таким образом низкое значение соотношения флуоресценции соответствует высокой концентрации Total Т3.

Система FREND™ - настольный флуоресцентный ридер с сенсорным экраном интерфейса пользователя. Система имеет специальный слот для тестового картриджа FREND™ Total Т3 (где содержатся реагенты и образец) и запрограммирована на проведение анализа после того, как образец вступит в реакцию с реагентами картриджа. Результаты анализа отображаются на экране и могут быть распечатаны на принтере.

Поставляемые материалы

Содержание		Каталожный номер
20	Картридж (и) FREND™ Total Т3	FRTT3 020
20	Пробирки для предварительной обработки FREND™ Total Т3	
30	Одноразовые наконечники для пипеток	
01	Кодовый чип FREND™ Total Т3	
01	Листок-вкладыш к FREND™ Total Т3	

Необходимые материалы, не входящие в комплектность поставки

Система FREND™
Микропипетка для поставки 35 и 70 мкл
Блок для нагревания пробирки и инкубации картриджа при 37°С
Средства личной защиты и утилизации биологически опасных веществ

Меры предосторожности

• Предупреждение: федеральным законом продажа данного устройства разрешена только по предписанию врача.
• Картриджи FREND™ Total Т3 предназначены только для диагностики in vitro.
• Картриджи Total Т3 могут быть использованы только совместно с системой FREND ™.
• Картриджи Total Т3 4 предназначены для одноразового использования. Ни при каких обстоятельствах не используйте их повторно.
• Выдержите картриджи при комнатной температуре в течение 15 ~ 30 минут перед использованием.
• Картриджи и пробирки для предварительной обработки нельзя замораживать.
• Убедитесь, что при проведении исследования влажность в лаборатории составляет 10~80%.
• Убедитесь, что при проведении исследования комнатная температура составляет 22~30 С.
• Во избежание перекрестного загрязнения между образцами используйте одноразовые наконечники для микропипетки при каждом новом исследовании.
• Избегайте высокой влажности, попадания прямых солнечных лучей или воздействия тепла в месте хранения картриджей.
• Неточные результаты возможны, если используемый образец загрязнен каким-либо образом.
• Использование образцов, содержащих сгустки фибрина, может привести к получению ошибочных результатов.
• Избыток или недостаток образца на картридже может привести к получению неточных результатов.
• Образцы человеческого происхождения не используются в приготовлении этого продукта, однако, так как биологические материалы человеческого происхождения будут

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

использоваться в качестве образцов и для контроля качества в лаборатории, пожалуйста, применяйте стандартные процедуры безопасности лаборатории при обработке всех образцов и контролей.
• Не используйте картриджи и пробирки для предварительной обработки по истечению срока годности, указанного на упаковке.
• Не используйте картридж и пробирки для предварительной обработки, если упаковка повреждена или сорвана пломба.
• Проведите тестирование, как определено в листке-вкладыше и руководстве пользователя.
• Храните картридж и пробирки для предварительной обработки запечатанными вплоть до непосредственного использования.
• Используйте картридж и пробирки для предварительной обработки сразу после вскрытия.
• Используйте одноразовые перчатки при работе с картриджами, пробирками для предварительной обработки и образцами.
• Тщательно вымойте руки после обращения с картриджами или образцами.
• Не глотайте силикагель, находящийся в упаковке с картриджами.
• Total T3 разработан таким образом, что «хук-эффект» высокой дозы не оказывает влияния на большинство образцов.
• Обращайтесь с образцами в соответствии со стандартами OSHA для гемотрансмиссивных инфекций.

Хранение и стабильность
Все материалы в нераспечатанной упаковке стабильны до окончания срока годности, указанного на этикетке, при хранении в установленном температурном режиме. Стабильность реагента была подтверждена в течение двенадцати месяцев с даты изготовления.
Срок годности четко указан на упаковке изделия и картриджах.

Материалы	**Каталожный номер**
Хранение в холодильнике при температуре 2~8 ºC	
Картриджи FREND™ Total T3	FRTT3 020
Пробирки для предварительной обработки FREND™ Total T3	Отсутствует

Сбор и обращение с образцами
Сыворотка или литий-гепаринизированная плазма необходимы для проведения анализа. Никакой специальной подготовки пациента не требуется. Чтобы использовать сыворотку, образец крови собирают в асептических условиях методом венепункции. При использовании литий-гепаринизированной плазмы необходимо провести центрифугирование образца после сбора. Центрифугируйте в течение 10 мин при скорости 3,000 оборотов в минуту в течение двух часов после сбора образца и сразу же отделите сыворотку или плазму от клеточного осадка.
Отдельные образцы можно хранить при температуре 2~8℃ до 1 недели до проведения анализа. Если анализ планируется сделать несколько позже, образец следует хранить в замороженном состоянии при температуре -20°C или ниже для последующего использования.
Повторных циклов замораживания-размораживания следует избегать. Мутные образцы или образцы, содержащие сгустки фибрина или твердые частицы следует повторно центрифугировать до проведения анализа. Непосредственно перед проведением анализа следует постепенно разморозить образцы и довести их до комнатной температуры и осторожно, но тщательно перемешать перед тестированием.
Для этапа инкубации необходимо 70 мкл образца. Для проведения анализа с использованием картриджа FREND™ Total T3 необходимо использовать 35 мкл образца.

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

Для достижения оптимальных результатов избегайте использования чрезвычайно гемолитических, липемических или мутных образцов.
Образцы не должны содержать сгустки фибрина, эритроциты или иных твердых частиц. При пипетировании образца во входное отверстие картриджа FREND™ Total T3 убедитесь в отсутствии пузырьков. Пузырьки могут блокировать поток и приводить к неточным или ошибочным результатам анализа.

Процедура
Калибровка
Нет необходимости в проведении калибровки конечным пользователем. Вся информация и статистика калибровки хранится в электронном виде в кодовом чипе FREND™ Total T3 в каждой упаковке с картриджем FREND™ Total T3. Кодовый чип FREND™ Total T3 специфичен для каждой серии картриджей FREND™ Total T3.
Соответствие калибровочной информации всегда следует проверить внешним контролем качества, чтобы убедиться, что результаты, полученные на системе FREND ™ с использованием картриджей FREND™ Total T3 конкретной серии, отвечают лабораторным критериям приемлемости .

Установка кодового чипа
Пожалуйста, обратитесь к руководству пользователя системы FREND ™ для получения более подробных инструкций относительно установки кодового чипа. Сокращенная инструкция приведена ниже:

(1) Вставьте электрический шнур системы FREND ™ в соответствующую розетку.
(2) Вставьте кодовый чип в соответствующий слот, следуя направлению указательной стрелочки на задней панели системы FREND™;.
(3) Нажмите кнопку ‘Setup’ (Настройка) на ‘Main’ (Главном) экране.
(4) Нажмите кнопку ‘Code chip’ (Кодовый чип) на экране ‘Setup’ (Настройка).
(5) Информация, встроенная в кодовый чип FREND ™ Total T3, автоматически сохраняется в системе FREND ™.
(6) Когда установка кодового чипа завершена, нажмите кнопку "OK", чтобы перейти к экрану ‘Setup’ (Настройка).
(7) Нажмите кнопку ‘Item’ (Компонент) на экране ‘Setup’ (Настройка).
(8) Проверьте номер серии картриджа Total T3 и дату установки чипа.
(9) Нажмите кнопку Home’ (Домой) для возврата на ‘Main’ (Главный) экран меню для начала проведения внешнего контроля качества и исследования образцов пациентов.

Контроль качества

• Картридж контроля качества системы FREND™
Картридж контроля качества FREND™ содержит несколько элементов управления для проверки оптической системы. Проверка с картриджем КК, подтверждает правильное функционирование аналитических компонентов системы: (1) мощность лазера, (2) оптическое выравнивание, и (3) механическую целостность.
Картридж КК должен запускаться каждый день при обследовании пациентов. Смотрите раздел процедура контроля качества в руководстве по эксплуатации системы FREND™. Вкратце, проводите тестирование с картриджем КК при следующих условиях:
(1) При первоначальной настройке системы
(2) Каждый день при обследовании пациентов
(3) После транспортировки или перемещения системы
(4) Каждый раз, когда есть какие-то малейшие сомнения по поводу работы системы
(5) Каждый раз, когда требуется правилами контроля качества в вашей лаборатории

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

• Внутренний контроль процедуры
Картридж FREND™ Total T3 содержит встроенные функции контроля. Флуоресцентный сигнал в контрольной зоне каждого картриджа показывает, (1) что добавлен достаточный объем, (2) что обеспечен необходимый поток, что (3) антитело является реактивным. Если сигнал контрольной зоны отсутствует или ниже порога, то система FREND ™ рассматривает его как неправильный или неудачный тест, не производя результата теста и сообщает об ошибке. Кроме того, с каждым запуском картриджа система отслеживает (1) поток образца и (2) скорость потока образцов, (3) срок годности компонентов картриджа, (4) функцию внутреннего штрих-кода сканера и (5) функционирование механических компонентов сканера.

• Внешний контроль качества
В качестве внешнего контроля качества могут выступать доступные коммерческие контроли качества от различных производителей, которые содержат 25-гидрокси общий T3 в качестве измеряемого аналита. Рекомендуется, как минимум два (2) уровня контроля выполнять не реже одного раза в месяц или один раз для каждой новой партии, если это наступит раньше. Тем не менее, контроль должен работать с минимальной частотой, в зависимости от числа тестов, проведенных в лабораторных условиях. Каждая лаборатория должна установить свои собственные критерии, основанные на следующих параметрах:
(1) Каждая новая серия
(2) Каждая новая поставка (даже если партия совпадает с ранее используемой)
(3) Каждый новый оператор (пользователь, который не работал более двух недель)
(4) Ежемесячный контроль, в качестве постоянной проверки условий хранения
(5) В случае обнаружения проблем (хранение, оператор или др.)
(6) Каждый раз, когда требуется правилами контроля качества в вашей лаборатории.

Индивидуальная лабораторная политика будет определять, какие именно контрольные материалы и номера серии должны быть использованы, частота проведения контроля, критерии приемки результатов и необходимые корректирующие меры, которые необходимо принять, если результаты не соответствуют лабораторным критериям. Если какие-либо значения образца внешнего контроля качества находятся вне допустимого диапазона, необходимо исследовать эту проблему, прежде чем сообщать результаты пациенту, чтобы убедиться, нет ли сбоя в работе оборудования или программного обеспечения. Не проводите анализы на системе FREND™ с использованием картриджей FREND™ Total T3, если результаты контроля качества не дают ожидаемых значений. Каждая лаборатория работает в соответствии со своими внутренними правилами. Каждая лаборатория должна следовать своим стандартным процедурам, приемлемым для регулирующих органов, которым данная лаборатория подчиняется.

Обработка образцов
• Подготовка
Достаньте из холодильника необходимое количество картриджей FREND ™ Total T3 для исследования образцов пациентов и необходимые материалы внешнего контроля качества. Выдержите все пробирки и картриджи, находящиеся в упаковке, при комнатной температуре в течение 15 - 30 минут до начала испытаний. Блок для нагревания, поставляемый с системой FREND™, необходимо включить за 7~8 минут до использования.

При использовании охлажденных образцов пациентов, достаньте их из холодильника и выдержите их при комнатной температуре перед анализом. Если будут использованы замороженные образцы, убедитесь, что их достали из морозильной камеры и разморозили естественным образом, а затем осторожно, но тщательно перемешайте их перед

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

тестированием. Нельзя проводить исследование образцов до тех пор, пока они не достигнут комнатной температуры.

Никакой другой подготовки образца или реагентов не требуется.

Процедура анализа:
(1) Подготовьте картридж FREND ™ Total T3, пробирку для предварительной обработки и образцы. *Откройте упаковку и поместите картридж Frend ™ Total T3 в блок для нагревания при 37 °C.*
(2) Поместите 70 мкл образца в пробирку для предварительной обработки и тщательно перемешайте.
Внимание: Осадок на дне пробирки должен быть полностью растворен.
(3) Поместите пробирку в отверстие блока для нагревания и инкубируйте в течение 5 минут при 37 °C.
(4) Пипетируйте 35 мкл инкубированного образца во входное отверстие для образца в картридже, используя подходящую микропипетку с новым наконечником.
(5) Нажмите кнопку «Test» на основном экране «Main» системы FREND™.
(6) Система автоматически перейдет на вкладку с идентификационным номером пациента.
(7) Введите идентификационный номер пациента и нажмите кнопку "Enter", чтобы начать тест.
(8) Вставьте картридж в соответствующий слот , используя стрелочки на картридже как указатель.
Внимание: Пожалуйста, пожалуйста, убедитесь в правильности расположения картриджа перед тем, как он будет полностью вставлен в слот. Рекомендуется вставлять картридж через 30 секунд не позднее 5 минут после нанесения образца для получения оптимального результата.
(9) Когда реакция в картридже завершена, система FREND™ автоматически запустит процесс чтения.
(10) Когда измерения завершатся, картридж будет автоматически извлечен и результаты отобразятся на экране.
Внимание: Не отключайте питание от системы FREND™ во время считывания информации с картриджа. Это может привести к системной ошибке.
(11) Если к системе FREND™ подключен опциональный принтер, нажмите кнопку "Печать", и результаты будут выводиться на бумаге принтера.

Пометки при проведении процедуры

Если концентрация общего Т3 оказывается больше, чем предел линейности в 8 нг/мл и при этом требуется конкретное значение показателя, образец должен быть разведен образцом с низкой концентрацией, который был ранее измерен с помощью картриджа FREND™ Total T3, а затем повторно проанализирован согласно методике проведения анализа. Рекомендуемое разбавление для образцов с начальным результатом >8 нг/мл составляет 1:2. Разведения должны выполняться вручную, а окончательный результат рассчитывается вручную путем умножения полученного образца с использованием разведенного образца на коэффициент разведения.
Ниже представлен пример с использованием окончательного результата разбавленного образца 3,7 нг/мл, разбавление 1:2 и концентрация разбавленного образца 0,8 г/мл, где «X» равно исходной концентрации неизвестного образца и * означает умножение.

$$3{,}7\ \text{нг/мл} = \frac{(1 \times \text{X нг/мл}) + (2 \times 0{,}8\,\text{нг/мл})}{3}$$

$$3{,}7\ \text{нг/мл} = \frac{(\text{X нг/мл}) + (1{,}6\ \text{нг/мл})}{3}$$

(3) x (3,7) нг/мл = X нг/мл + 1,6 нг/мл

11,1 нг/мл = X нг/мл + 1,6 нг/мл

11,1 нг/мл – 1,6 нг/мл = X нг/мл

9,5 нг/мл = X нг/мл

Исходная неизвестная концентрация общего Т3 равна 9,5 нг/мл

Чтобы использовать данную формулу для расчета исходной концентрации любого неизвестного образца общего Т3, значение которого превышает предел обнаружения исследования и разбавлен с другим образцом, ранее измеренным с FREND™ Total T3, замените результат, измеренный надлежащим образом в разбавленном образце, фактор разбавления и концентрацию разбавления общего Т3 на значения, использованные в примере выше. Для быстрой проверки результата исходная концентрация неизвестного образца всегда должна быть немного ниже, чем результат разбавления, умноженный на фактор разбавления без учета значения общего Т3, использованного в качестве разбавителя.

Вычисление результатов

Система FREND ™ автоматически выполняет анализ образца и реагента в картридже, после того как образец был вручную введен во входное отверстие картриджа и картридж вставлен в систему FREND™. Степень флуоресценции, полученной в результате реакции, считывается через различные интервалы времени в процессе анализа, пустые показания вычитаются, после чего чистый показатель автоматически преобразуется в концентрацию общего Т3 в нг/дл на основе информации, закодированной в кодовом чипе FREND™ Total T3.

После этого результат выводится на экран и может быть распечатан. Он также хранится в памяти системы Frend™.

Экран, отображаемый для различных сценариев концентрации

Отображаемый результат	Описание
	Концентрация общего Т3 Менее 0.25 нг/мл

	Концентрация общего Т3 Не менее 0.25 нг/мл И не выше 8.00 нг/мл
	Концентрация общего Т3 Выше 8.00 нг/дл

Ограничения процедуры

1) При использовании для диагностических целей, результаты, полученные после проведения анализа следует использовать в сочетании с другими данными (например, симптомы, результаты других тестов, клинические проявления, истории болезни, терапии и т. п.).

2) Система FREND™ в сочетании с картриджем FREND™ Total T3, запрограммирована на отображение результата 8.00 нг/мл, как самой высокой концентрации Total T3, измеряемой без разбавления. Наименьшая измеряемая концентрация составляет 0.25 нг/мл.

3) Гетерофильные антитела в образце пациентов, такие как антитела мыши (HAMA), антитела козы (HAGA), или антитела кролика (HARA) могут показывать ложно повышенные или пониженные значения или могут препятствовать завершению анализа [11, 12]. У пациентов, часто принимавших продукты с содержанием сыворотки животных, могут обнаруживаться подобные виды гетерофильных вмешательств.

4) Некоторые лекарства могут влиять на результаты анализа. Все результаты должны быть интерпретированы с учетом клинической картины пациента.

5) Хотя гемолиз имеет незначительный эффект на результат анализа, гемолизированные образцы могут указывать на неправильную пробоподготовку образца до анализа, а результаты следует интерпретировать с осторожностью.

6) Липемия имеет незначительный эффект на анализ, за исключением случая большой липемии, где влияние может оказать латеральный поток образца в картридже.

7) Концентрация Total T3 в заданном образце, определенная с помощью реагентов и систем различных производителей, может варьироваться из-за различных методик анализа, калибровки приборов и специфичности используемых антител.

8) Пожалуйста, придерживайтесь инструкций по сбору и работе с образцами, предупреждений и мер предосторожности, хранения и стабильности, а также пометок при проведении процедуры, изложенных выше.

9) FREND™ Total T3 не был утвержден в условиях мест непосредственного оказания медицинской помощи пациенту.

10) FREND™ Total T3 должен быть использован в лицензированных клинических лабораториях обученными специалистами.

Эксплуатационные характеристики

Были оценены следующие эксплуатационные характеристики картриджа FREND ™ Total T3:

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

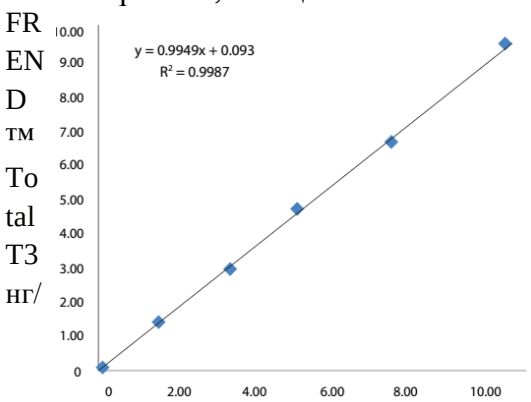
Точность

Исследование точности FREND™ Total T3 было проведено согласно руководству CLSI EP5-A3. Были исследованы четыре образца в двух экземплярах, дважды в день на протяжении 20 дней.

Идентификатор образца	Концентрация (нг/дл)	Внутрисерийная		Межсерийная		Межсуточная		Внутрилабораторная	
		SD	CV(%)	SD	CV(%)	SD	CV(%)	SD	CV(%)
1	0.600	0.045	7.5	0.028	4.7	0.011	1.8	0.054	7.1
2	1.618	0.120	7.4	0.052	3.2	0.038	2.4	0.136	8.4
3	3.014	0.146	4.9	0.040	1.3	0.021	0.7	0.153	5.1
4	6.030	0.282	4.7	0.159	2.6	0.020	0.3	0.324	5.4

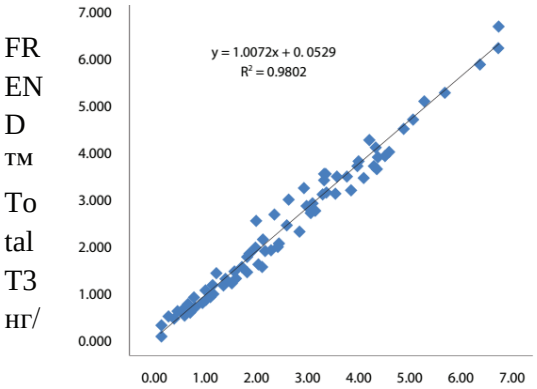
Линейность при разбавлении:

Исследование линейности при разбавлении проводилось в соответствии с инструкциями руководства CLSI EP6-A путем разбавления образца с высокой концентрацией TT3 сывороткой, очищенной от TT3. Линейность установлена в пределах от 0 нг/мл до 8 нг/мл.



Сравнительный анализ

FREND™ Total T3 сравнили с аналогом изделия согласно рекомендациям руководства CLSI EP9-A3. Образцы (n=120) были измерены в двух экземплярах на обеих системах. Анализ линейной регрессии показал коэффициент корреляции (R2) ≥0.98.



Специфичность

Следующие вещества были оценены на предмет возможной перекрестной реактивности с FREND™ Total T3 в трех концентрациях. Тестирование проводилось в соответствии с

инструкциями, рекомендованными протоколом CLSI EP7-A. Существенной перекрестной реактивности обнаружено не было.

Вещество	Концентрация	Перекрестная реактивность		
		Низкая	Средняя	Высокая
Тироксин Т4	100 нг/мл	107.7	99.0	94.3

Аналитическая чувствительность

Предел бланка (ПБ) и Предел обнаружения (ПО) были установлены согласно рекомендациям CLSI EP17-A2. ПБ был установлен в 60 повторных измерениях с использованием отрицательного стандартного раствора. ПО был установлен при проведении 12 повторных измерений пяти образцов с низким уровнем.

ПБ (нг/мл)	ПО (нг/мл)	ПКО (нг/мл)
0.18	0.25	0.25

Интерференция

Исследование интерференции было проведено согласно рекомендациям протокола CLSI EP7-A2 с использованием двух концентраций ТТ3. Восстановление в пределах 90%-110% ожидаемого значения ТТ3 рассматривалось в качестве отсутствия интервенции. Не было обнаружено влияние следующих веществ.

Вещество	Концентрация
Гемоглобин	500 мг/дл
Билирубин	20 мг/дл
Триглицериды	2,000 мг/дл
Общий белок	12 г/дл

Список используемой литературы

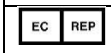
1) Robbins J., Rall J.E. The Iodine-containing Hormones. In: Hormones in Blood (3rd Ed.). London: Academic Press, 1979,1:632-667.

2) Sterling K., Lazarus J.H. The thyroid and its control. Annual Review of Physiology, 1977, 39:349-371

3) Durr e Sabih, Mohammad Inayatullah. Managing thyroid dysfunction in selected special situations. Thyroid Research, 2013, 6:1-7

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

Глоссарий символов

	Не использовать повторно
	Использовать до ГГГГ-ММ-ДД
	Номер лота/Номер партии
	Номер по каталогу
	Внимание или предупреждение
	Производитель
	Уполномоченный представитель в Европейском союзе
	Медицинское устройство для диагностики *in vitro*
	Ограничение температуры
	Комплект предназначен для проведения <n> тестов.
	Не использовать при повреждении упаковки
	Использовать только по назначению
	Маркировка CE
	Вещество раздражающего действия

ivdst@nanoentek.com
www.nanoentek.com

Произведено компанией «НаноЭнтек, Инк.» (NanoEntek, Inc.)
851-14 Сёхе-ро, Палтан-мён, Хвасон-си, Кёнгидо, 18531, Корея
Тел.: +82-2-6220-7942, Факс:+82-2-6220-7999

EC REP
«МТ Промедт Консалтинг ГмбХ» (MT Promedt Consulting GmbH)
Альтенхофштрассе 80, 66386 Ст. Ингберт, Германия

«НаноЭнтек Америка, Инк.» (NanoEntek America, Inc.) (США)
220 Беар-Хилл-роуд, офис 102, Уолтем, MA 02451, США
Тел: +1-781-472-2558, Факс: +1-781-790-5649

Актуальная редакция от 10.12.2018

FREND™ Testosterone
Общий тестостерон

Назначение

FREND™ Testosterone – тест методом флуоресцентного иммуноанализа с использованием наночастиц, предназначенный для количественного измерения in vitro общего тестостерона в сыворотке и плазме (ЭДТА и Литий-гепаринизированной) человека. FREND™ Testosterone – микроструйный картридж, предназначенный для использования с системой FREND™ - ридером для флуоресцентного иммуноанализа.

Краткое содержание и описание метода

Тестостерон – мужской половой гормон, вырабатываемый железистыми клетками яичек или интерстициальными клетками семенников. Уровень тестостерона контролируется лютеинизирующим гормоном, вырабатываемым питуитарной железой (гипофизом), через отрицательную обратную связь в питуитарной железе и гипоталамусе. Концентрация тестостерона в сыворотке последовательно возрастает и убывает во внутриутробный период до 6 месяцев после рождения в связи с материнскими гормональными изменениями, затем его уровень остается низким (напр. 30.00 нг/мл) с шести лет до периода полового созревания. После окончания пубертатного периода происходит постепенное увеличение уровня тестостерона у мужчин до достижения взрослого возраста (Таблица 1). У женщин тестостерон в основном вырабатывается при преобразовании прегормонов.

Таблица 1. Стандартный физиологический уровень тестостерона[1]

	Мужчины (нг/мл)	Женщины (нг/мл)
Препубертат	0,01 – 1,77	0,01 – 0,20
Пубертат	0,02 – 8,00	0,02 – 0,40
Взрослый	2,80 – 11,00	0,15 – 0,70

Циркулирующий тестостерон на 98% связан с белком у мужчин и незначительно меньше у женщин. Белки, отвечающие за связывание тестостерона – глобулин, связывающий половые гормоны (ГСПГ), также называемый тестостерон, связывающий глобулин, (TeBG) и сывороточный альбумин.[2]

В клинической практике мониторинг тестостерона проводится для помощи при диагностике и дифференциации эндокринных нарушений. У мужчин сюда входят гипогенитализм, тестикулярная недостаточность, бесплодие, гипопитуитаризм и гиперпролактинемия. У женщин изменение уровня тестостерона в сыворотке может быть вызвано поликистозом яичников, гиперплазией надпочечников, бесплодием, избыточным оволосением, меностазом, ожирением и вирилизацией.

Принцип метода

Тестовый картридж FREND™ Testosterone однократного применения – экспресс метод сравнительного иммуноанализа с использованием флуоресцентных наночастиц в микроструйном потоке для захвата и определения количества общего тестостерона в образцах сыворотки или плазмы. Капля образца пациента 70 мкл помещается в пробирку для предварительной обработки, где образец вступает в реакцию с запатентованной смесью раствора для предварительной обработки. Первоначально образец пациента

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

смешивается с антителами, помеченными тестостероном, образуя иммунные комплексы с общим тестостероном в образце пациента, затем инкубируется в течение 5 минут. Затем 35 мкл смеси помещают во входное отверстие картриджа FREND™ Testosterone, где происходит взаимодействие с конъюгированными тестостероном флуоресцентными наночастицами. Капиллярные силы перемещают смесь в область обнаружения на картридже, где захватываются комплексы наночастиц. Концентрация тестостерона измеряется по интенсивности флуоресценции иммунных комплексов и вычисляется системой FREND™.

Поставляемые материалы

Содержание		**Каталожный номер**
20	Картридж (и)FREND™ Testosterone	FRTE 020
20	Пробирка (и) для предварительной обработки FREND™ Testosterone	
01	Кодовый чип FREND™ Testosterone	
01	Листок-вкладыш к FREND™ Testosterone	

Один картридж содержит:

Тестостерон	218.80 ± 21.88 нг
Моноклональные антитела к тестостерону	32.0 ± 3.2 нг
Флуоресцентные частицы	1.80 ± 0.18 мкг

Одна пробирка для предварительной обработки содержит:

Конъюгат антитела золота	30.0 ± 3.0 мкг

Необходимые материалы, не входящие в комплектность поставки

Микропипетка или эквивалентная пипетка для поставки 35 и 70 мкл образца
Блок для нагревания FREND™ (вмещает две пробирки для предварительной обработки и два картриджа)
Система FREND™
Средства личной защиты и утилизации биологически опасных веществ

Меры предосторожности

• Картриджи FREND™ Testosterone предназначены только для диагностики in vitro.
• Картриджи Testosterone могут быть использованы только совместно с системой Frend ™.
• Картриджи Testosterone предназначены для одноразового использования. Ни при каких обстоятельствах не используйте их повторно.
• Выдержите картриджи при комнатной температуре в течение 15 - 30 минут перед использованием.
• Картриджи и пробирки для предварительной обработки нельзя замораживать.
• Убедитесь, что при проведении исследования влажность в лаборатории составляет 10~80%.
• Убедитесь, что при проведении исследования температура в помещении составляет 22~30 C.
• Во избежание перекрестного загрязнения между образцами используйте одноразовые наконечники для микропипетки при каждом новом исследовании.
• Избегайте высокой влажности, попадания прямых солнечных лучей или воздействия тепла в месте хранения картриджей.
• Неточные результаты возможны, если используемый образец загрязнен каким-либо образом.
• Использование образцов, содержащих сгустки фибрина, может привести к получению ошибочных результатов.

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

• Избыток или недостаток образца на картридже может привести к получению неточных результатов.
• Образцы человеческого происхождения не используются в приготовлении этого продукта, однако, так как биологические материалы человеческого происхождения будут использоваться в качестве образцов и для контроля качества в лаборатории, пожалуйста, применяйте стандартные процедуры безопасности лаборатории при обработке всех образцов и контролей.
• Не используйте картриджи и пробирки для предварительной обработки по истечению срока годности, указанного на упаковке.
• Не используйте картридж и пробирки для предварительной обработки, если упаковка повреждена или сорвана пломба.
• Проведите тестирование, как определено в листке-вкладыше и руководстве пользователя.
• Храните картридж и пробирки для предварительной обработки запечатанными вплоть до их непосредственного использования.
• Используйте картридж и пробирки для предварительной обработки сразу после вскрытия.
• Используйте одноразовые перчатки при работе с картриджами, пробирками для предварительной обработки и образцами.
• Тщательно вымойте руки после обращения с картриджами или образцами.
• Не глотайте силикагель, находящийся в упаковке с картриджем.
• Тестостерон разработан таким образом, что «хук-эффект» высокой дозы не оказывает влияния на большинство образцов.
• Обращайтесь с образцами в соответствии со стандартами OSHA для гемотрансмиссивных инфекций.

Хранение и стабильность
Все материалы в нераспечатанной упаковке стабильны до окончания срока годности, указанного на этикетке, при хранении в установленном температурном режиме. Стабильность реагента была подтверждена в течение двенадцати месяцев с даты изготовления.
Срок годности четко указан на упаковке изделия и картриджах.

Материалы	**Каталожный номер**
Хранение в холодильнике при температуре 2~8 ºC	
Картриджи FREND™ Testosterone	FRTE 020
Пробирки для предварительной обработки FREND™ Testosterone	Отсутствует

Сбор и обращение с образцами
Сыворотка и плазма крови (ЭДТА и Литий-гепаринизированна]) пригодны для использования с картриджами FREND™ Testosterone.
Соблюдайте инструкции, указанные в данном вкладыше, а также инструкции производителя пробирок для забора и приготовления образца (в том числе инструкции производителя касательно времени и скорости центрифугирования).
При использовании сыворотки образец крови собирают в асептических условиях методом венепункции без добавления специальных добавок. После выдерживания образца в течение 30 минут при комнатной температуре, пробирка с образцом должна быть центрифугирована в течение 10 мин при скорости 3,000 оборотов в минуту.
При использовании плазмы (ЭДТА и Литий-гепаринизированной) образец крови из вены собирают в асептических условиях с определенными добавками. После тщательного смешивания образца с антикоагулянтом при комнатной температуре можно

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

центрифугировать пробирку с образцом в течение 10 мин при скорости 3,000 оборотов в минуту.
Образцы можно хранить при температуре 2 ~ 8°C в течение 6 часов до проведения анализа. Если анализ планируется сделать несколько позже, образец следует хранить в замороженном состоянии при температуре -20 °C или ниже для последующего использования.
Повторных циклов замораживания-размораживания следует избегать. Непосредственно перед проведением анализа, следует постепенно разморозить образцы и довести их до комнатной температуры (18 ~ 25 ° C) и осторожно, но тщательно перемешать их перед началом исследования.
Для достижения оптимальных результатов избегайте использования чрезвычайно гемолитических, липемических или мутных образцов. Образцы не должны содержать сгустки фибрина, эритроциты или иных твердых частиц.
При пипетировании образца во входное отверстие картриджа FREND™ Testosterone убедитесь в отсутствии пузырьков. Пузырьки могут блокировать поток и приводить к неточным или ошибочным результатам анализа.

Процедура
Калибровка
Нет необходимости в проведении калибровки конечным пользователем, как в случае с другим автоматическим лабораторным оборудованием.
Вся информация и статистика калибровки хранится в электронном виде в кодовом чипе FREND™ Testosterone в каждой упаковке с картриджем FREND™ Testosterone. Кодовый чип FREND™ Testosterone специфичен для каждой серии картриджей FREND™ Testosterone.
Соответствие калибровочной информации всегда следует проверить внешним контролем качества, чтобы убедиться, что результаты, полученные для тестостерона на системе FREND ™ с использованием картриджей FREND™ Testosterone конкретной партии, отвечают лабораторным критериям приемлемости.

Установка кодового чипа
Пожалуйста, обратитесь к руководству пользователя системы FREND ™ для получения более подробных инструкций относительно установки кодового чипа. Сокращенная инструкция приведена ниже:

(1) Вставьте электрический шнур системы FREND ™ в соответствующую розетку.
(2) Вставьте кодовый чип в соответствующий слот, следуя направлению указательной стрелочки на задней панели системы FREND™.
(3) Нажмите кнопку ‘Setup’ (Настройка) на ‘Main’ (Главном) экране.
(4) Нажмите кнопку ‘Code chip’ (Кодовый чип) на экране ‘Setup’ (Настройка).
(5) Информация, встроенная в кодовый чип FREND ™ Testosterone, автоматически сохраняется в системе Frend ™.
(6) Когда установка кодового чипа завершена, нажмите кнопку "OK", чтобы перейти к экрану ‘Setup’ (Настройка).
(7)Нажмите кнопку 'Item' (Компонент) на экране ‘Setup’ (Настройка).
(8) Проверьте номер серии картриджа Testosterone и дату установки чипа.
(9) Нажмите кнопку Home’ (Домой) для возврата на ‘Main’ (Главный) экран меню для начала проведения внешнего контроля качества и исследования образцов пациентов.

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

Контроль качества

• Картридж контроля качества системы FREND™
Картридж контроля качества FREND™ содержит несколько элементов управления для проверки оптической системы. Проверка с картриджем КК позволяет подтвердить правильное функционирование аналитических компонентов системы: (1) мощность лазера, (2) оптическое выравнивание, и (3) механическую целостность.
Картридж КК должен запускаться каждый день при обследовании пациентов. Смотрите раздел процедура контроля качества в руководстве по эксплуатации системы FREND™. Вкратце, проводите тестирование с картриджем КК при следующих условиях:
(1) При первоначальной настройке системы
(2) Каждый день при обследовании пациентов
(3) После транспортировки или перемещения системы
(4) Каждый раз, когда есть какие-то малейшие сомнения по поводу работы системы
(5) Каждый раз, когда требуется правилами контроля качества в вашей лаборатории

• Внутренний контроль процедуры
Картридж FREND ™ Testosterone содержит встроенные функции контроля. Флуоресцентный сигнал в контрольной зоне каждого картриджа показывает, (1) что добавлен достаточный объем, (2) что обеспечен необходимый поток, что (3) антитело является реактивным. Если сигнал контрольной зоны отсутствует или ниже порога, то система FREND ™ рассматривает его как неправильный или неудачный тест, не производя результата теста и сообщает об ошибке. Кроме того, с каждым запуском картриджа система отслеживает (1) поток образца и (2) скорость потока образцов, (3) срок годности компонентов картриджа, (4) функцию внутреннего штрих-кода сканера и (5) функционирование механических компонентов сканера.

• Внешний контроль качества
В качестве внешнего контроля качества могут выступать доступные коммерческие контроли качества от различных производителей, которые содержат тестостерон в качестве измеряемого аналита. Рекомендуется, как минимум два (2) уровня контроля выполнять не реже одного раза в месяц или один раз для каждой новой партии, если это наступит раньше. Тем не менее, контроль должен работать с минимальной частотой, в зависимости от числа тестов, проведенных в лабораторных условиях. Каждая лаборатория должна установить свои собственные критерии, основанные на следующих параметрах:
(1) Каждая новая серия
(2) Каждая новая поставка (даже если партия совпадает с ранее используемой)
(3) Каждый новый оператор (пользователь, который не работал более двух недель)
(4) Ежемесячный контроль, в качестве постоянной проверки условий хранения
(5) В случае обнаружения проблем (хранение, оператор или др.)
(6) Каждый раз, когда требуется правилами контроля качества в вашей лаборатории.

Индивидуальная лабораторная политика будет определять, какие именно контрольные материалы и номера серий должны быть использованы, частота проведения контроля, критерии приемки результатов и необходимые корректирующие меры, которые необходимо принять, если результаты не соответствуют лабораторным критериям. Если какие-либо значения образца внешнего контроля качества находятся вне допустимого диапазона, то это будет необходимо исследовать эту проблему, прежде чем сообщать результаты пациенту, чтобы убедиться, нет ли сбоя в работе оборудования или программного обеспечения. Не проводите анализы на системе FREND™ с

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

использованием картриджей FREND ™ Testosterone, если результаты контроля качества не дают ожидаемых значений.
Каждая лаборатория работает в соответствие со своими внутренними правилами. Каждая лаборатория должна следовать своим стандартным процедурам, приемлемым для регулирующих органов, которым данная лаборатория подчиняется.

Обработка образцов
•Подготовка
Достаньте из холодильника необходимое количество картриджей FREND ™ Testosterone и пробирок для предварительной обработки, чтобы проверить заданное количество образцов пациентов и требуемых материалов внешнего контроля качества. Выдержите все пробирки и картриджи, находящиеся в упаковке, при комнатной температуре в течение 15 - 30 минут до начала испытаний. Блок для нагревания, поставляемый с системой FREND™, необходимо включить за 7~8 минут до использования.

При использовании охлажденных образцов пациентов, достаньте их из холодильника и выдержите их при комнатной температуре перед началом исследования. Если будут использованы замороженные образцы, убедитесь, что их достали из морозильной камеры и разморозили естественным образом, а затем осторожно, но тщательно перемешайте их перед тестированием. Нельзя проводить исследование образцов до тех пор, пока они не достигнут комнатной температуры.

Никакой другой подготовки образца или реагентов не требуется.

Процедура проведения анализа:

(1) Подготовьте картридж FREND ™ Testosterone, пробирку для предварительной обработки и образцы. Откройте упаковку и поместите картридж FREND ™ Testosterone в блок для нагревания при 37 °C.
(2) Поместите 70 мкл образца в пробирку для предварительной подготовки и тщательно перемешайте.
Внимание: Осадок на дне пробирки должен быть полностью растворен.
(3) Поместите пробирку в отверстие блока для нагревания и инкубируйте в течение 5 минут при 37 °C.
(4) Пипетируйте 35 мкл инкубированного образца во входное отверстие для образца в картридже используя подходящую микропипетку с новым наконечником.
(5) Нажмите кнопку «Test» на основном экране «Main» системы Frend ™.
(6) Система автоматически перейдет на вкладку с идентификационным номером пациента.
(7) Введите идентификационный номер пациента и нажмите кнопку "Enter", чтобы начать тест.
(8) Вставьте картридж соответствующий слот , используя стрелочки на картридже как указатель.
Внимание: Пожалуйста, проверьте направление картриджа перед вставкой и обеспечьте полное введение картриджа. Рекомендуется вставлять картридж через 30 секунд не позднее 5 минут после нанесения образца для получения оптимального результата.
(9) Когда реакция в картридже завершена, система FREND ™ автоматически запустит процесс считывания информации.
(10) Когда измерения завершатся, картридж будет автоматически извлечен и результаты отобразятся на экране.
Внимание: Не отключайте питание от системы Frend во время считывания информации с картриджа. Это может привести к системной ошибке.

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

(11) Если к системе FREND™ подключен опциональный принтер, нажмите кнопку "Печать", и результаты будут выводиться на бумаге принтера.
(12) Для получения более подробных инструкций, пожалуйста, обратитесь к «Руководству пользователя системы FREND ™».

Пометки при проведении процедуры

Если концентрация тестостерона в образце оказывается больше, чем предел обнаружения в 15,00 нг/мл и при этом требуется конкретное значение показателя, образец должен быть разведен образцом с низкой концентрацией, которая была ранее измерена с помощью FREND™ Testosterone, а затем повторно исследован согласно «Процедуре проведения анализа». Рекомендуемое разбавление для образцов с начальным результатом > 15,00 нг/мл составляет 1:2. Разведение должно быть проведено вручную и результат должен быть рассчитан вручную путем умножения первого полученного результата на коэффициент разбавления.
※ Исходная неизвестная концентрация тестостерона = концентрация разбавленного образца * 2 – концентрация образца с низким уровнем.

Вычисление результатов

Система FREND ™ автоматически выполняет анализ образца и реагента в картридже, после того как образец был вручную добавлен во входное отверстие картриджа и картридж вставлен в систему FREND™. Степень флуоресценции, полученной в результате реакции, считывается через различные интервалы времени в процессе анализа, пустые показания вычитаются, после чего чистый показатель автоматически преобразуется в концентрацию тестостерона в нг/мл на основе информации, хранящейся в кодовом чипе FREND™ Testosterone.
Этот результат затем выводится на экран и на опциональный принтер. Он также хранится в памяти на системе Frend™.

Экран, отображаемый для различных сценариев концентрации

Отображаемый результат	Описание
	Концентрация тестостерона Менее 0.20 нг/мл

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

	Концентрация тестостерона Не менее 0,20 нг/мл И не выше 15,00 нг/мл
	Концентрация тестостерона Выше 15,00 нг/мл

Ограничения процедуры

1) При использовании для диагностических целей, результаты, полученные после проведения анализа, следует использовать в сочетании с другими данными (например, симптомы, результаты других тестов, клинические проявления, истории болезни, терапии и т. п.).
2) Система FREND™ в сочетании с картриджем FREND™ Testosterone, запрограммирована на отображение результата 15,00 нг/мл , как самой высокой концентрации тестостерона, измеряемой без разбавления. Наименьшая измеряемая концентрация составляет 0,20 нг/мл– что является пределом обнаружения .
3) Гетерофильные антитела в образце пациентов, такие как антитела мыши (HAMA), антитела козы (HAGA), или антитела кролика (HARA) могут показывать ложно повышенные или пониженные значения или могут препятствовать завершению анализа. У пациентов, часто принимавших продукты с содержанием сыворотки животных могут обнаруживаться подобные виды гетерофильных вмешательств.
4) Некоторые лекарства могут влиять на результаты анализа. Все результаты должны быть интерпретированы с учетом клинической картины пациента.
5) Хотя гемолиз имеет незначительный эффект на результат анализа, гемолизированные образцы могут указывать на неправильную пробоподготовку образца до анализа, а результаты следует интерпретировать с осторожностью.
6) Липемия имеет незначительный эффект на анализ, за исключением случая большой липемии, где влияние может оказать латеральный поток образца в картридже.
7) Концентрация тестостерона в заданном образце, определенная с помощью реагентов и систем различных производителей, может варьироваться из-за различных методик анализа, калибровки приборов и специфичности используемых антител.
8) Пожалуйста, придерживайтесь инструкций по сбору и работе с образцами, предупреждений и мер предосторожности, хранения и стабильности, а также пометок при проведении процедуры, изложенных выше.
9) FREND™ Testosterone не был утвержден для использования в условиях мест непосредственного оказания медицинской помощи пациенту.
10) FREND™ Testosterone должен быть использован в лицензированных клинических лабораториях обученными специалистами.

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

Эксплуатационные характеристики

Были оценены следующие эксплуатационные характеристики для картриджа FREND ™ Testosterone:

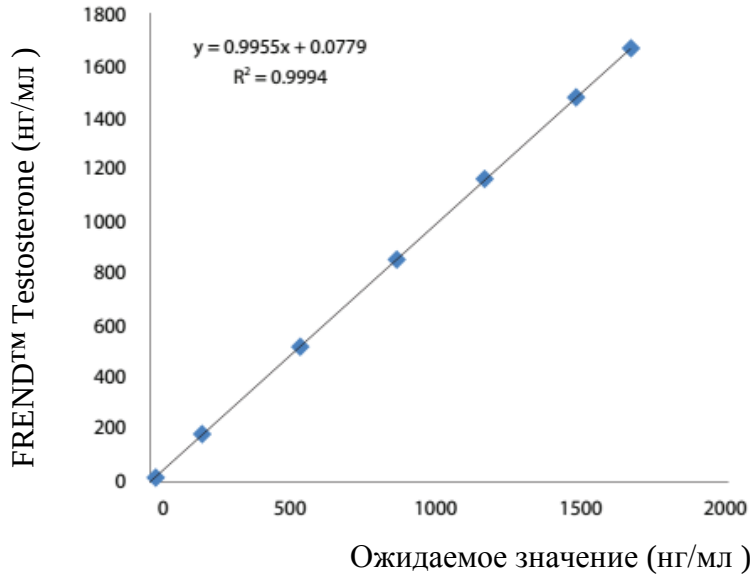
Точность

Документ EP5-A2 института клинических и лабораторных стандартов (CLSI) был использован в качестве руководства при исследовании точности FREND™ Testosterone. Были исследованы три панели человеческой сыворотки в двух экземплярах, дважды в день на протяжении 20 дней.

Идентификатор образца	Концентрация (нг/мл)	Внутрисерийная		Межсерийная		Межсуточная		Внутрилабораторная	
		SD	CV(%)	SD	CV(%)	SD	CV(%)	SD	CV(%)
1	1,56	0,128	8,2	0,047	3,1	0,010	0,6	0,137	8,8
2	5,98	0,313	5,2	0,054	0,9	0,135	2,3	0,345	5,8
3	12,04	0,609	5,1	0,239	2,0	0,094	0,8	0,660	5,5

Линейность при разбавлении

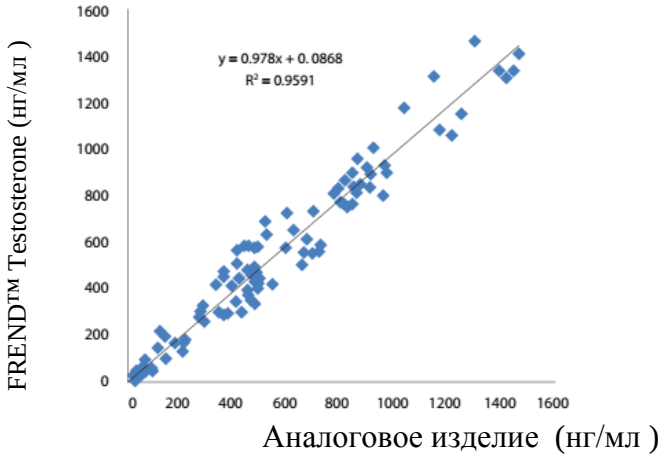
Диапазон линейности в сыворотке был установлен в соответствии с инструкциями CLSI EP6-A. Линейность FREND™ Testosterone установлена в пределах регистрируемого диапазона 0,20 нг/мл - 15,00 нг/мл и средняя степень восстановления 100±10%. Исследование линейности при разбавлении было проведено путем разбавления образца с высокой концентрацией тестостерона образцом с низкой концентрацией тестостерона. Полученные результаты представлены ниже, однако могут варьироваться в различных лабораториях.



Сравнительный анализ

FREND™ Testosterone сравнили с аналогом изделия согласно рекомендациям CLSI EP09-A2-IR. Образцы (n=120) были измерены в двух экземплярах на обеих системах. Анализ линейной регрессии показал коэффициент корреляции (R^2) >0.92.

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



Специфичность

FREND™ Testosterone демонстрирует перекрестную реактивность (%) со следующими веществами при концентрациях, указанных ниже. Анализ и расчет перекрестной реактивности проводился согласно руководству CLSI EP7-A2 с использованием образцов сыворотки крови с тремя различными уровнями тестостерона в пределах нормального диапазона.

Вещество		Уровень концентрации		
	Концентрация	Низкая	Средняя	Высокая
		Перекрестная реактивность (%)		
17-а-этинилэстрадиол	100 нг/мл	99.8	97.0	98.5
17-а- гидроксипрогестерон	100 нг/мл	106.8	103.9	96.0
19- Норэтистерон	100 нг/мл	101.5	93.2	102.7
19- норэтиндрона ацетат	100 нг/мл	94.4	93.1	93.4
Хлорамфеникол 4-Андросен-3, 17-дион (Андростендион)	10,00 нг/мл	108.5	99.3	98.4
5-а-дигидротестостерон	50 нг/мл	97.0	100.3	105.7
Андростерон	50,000 нг/мл	100.9	106.1	105.5
Кортикостерон	5,000 нг/мл	105.0	99.8	101.8
Кортизон	1,000 нг/мл	99.8	96.9	103.5
Даназол	1,000 нг/мл	105.6	105.8	96.9
Эстрадиол	1,000 нг/мл	89.1	98.9	96.7
Эстриол	100 нг/мл	93.9	98.6	97.4
Эстрон	500 нг/мл	94.7	95.4	106.1
Норгестрел	100 нг/мл	90.4	94.1	105.8
Прогестерон	1,000 нг/мл	97.2	98.2	95.1
Вещество Рейхштейна S (11-Deoxycortisol)	1,000 нг/мл	94.4	92.8	100.7
Транс-дегидроандростерон . (DHEA)	10,000 нг/мл	106.8	107.3	103.2

Аналитическая чувствительность

Предел бланка (ПБ) и Предел обнаружения (ПО) были установлены согласно рекомендациям CLSI EP17-A. ПБ был установлен в 60 повторных измерениях с использованием калибратора А (сыворотка, очищенная от тестостерона). ПО был установлен при проведении 12 повторных измерений пяти образцов с низким уровнем.

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

ПБ (нг/мл)	ПО (нг/мл)	ПКО (нг/мл)
10.00	14.00	14.00

Интерференция

FREND™ Testosterone демонстрирует <10% интерференции со следующими веществами при концентрациях веществ, указанных ниже : гемоглобин, билирубин, триглицериды, общий белок и биотин. Анализ и расчет процента интерференции проводился согласно руководству CLSI EP7-A2 с использованием образцов сыворотки крови с тремя различными уровнями тестостерона в пределах нормального диапазона.

Вещество	Концентрация
Гемоглобин	100 мг/дл
Билирубин	15 мг/мл
Триглицериды	1 г/дл
Общий белок	12 г/дл
Биотин	30 г/дл

Список используемой литературы

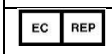
1) Burtis C.A. and AshwoodE.r., Ed. Tietz Textbook of Clinical Chemistry, 2nd Edition, W.B. Saunders Company. 1994, 1850-51.

2) Dunn J.F. , Nisula B.C. and Rodbard D. Transport of Steroid Hormones: Binding of 21 Endogenous Steroids to Both Testosterone-Binding Globulin and Corticosteroid-Binding Globulin in Human Plasma. Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism, 1981, 53: 58-68.

3) Boscato L.M., Stuart M.C. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. Clinical Chemistry. 1988, 34(1): 27-33.

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

Глоссарий символов

	Не использовать повторно
	Использовать до ГГГГ-ММ-ДД
	Номер лота/Номер партии
	Номер по каталогу
	Внимание или предупреждение
	Производитель
	Уполномоченный представитель в Европейском союзе
	Медицинское устройство для диагностики *in vitro*
	Ограничение температуры
	Комплект предназначен для проведения <n> тестов.
	Не использовать при повреждении упаковки
	Использовать только по назначению
	Маркировка CE
	Вещество раздражающего действия

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

ivdst@nanoentek.com
www.nanoentek.com

Произведено компанией «НаноЭнтек, Инк.» (NanoEntek, Inc.)
851-14 Сёхе-ро, Палтан-мён, Хвасон-си, Кёнгидо, 18531, Корея
Тел.: +82-2-6220-7942, Факс:+82-2-6220-7999

EC REP
«МТ Промедт Консалтинг ГмбХ» (MT Promedt Consulting GmbH)
Альтенхофштрассе 80, 66386 Ст. Ингберт, Германия

«НаноЭнтек Америка, Инк.» (NanoEntek America, Inc.) (США)
220 Беар-Хилл-роуд, офис 102, Уолтем, MA 02451, США
Тел: +1-781-472-2558, Факс: +1-781-790-5649

Актуальная редакция от 15.01.2018

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

NanoEnTek

NESPI-FRCT-001EN (V.0.3)

FREND™ Cardiac Triple

Миоглобин, Тропонин I, креатинкиназа MB

Назначение

FREND™ Cardiac Triple представляет собой тест для флуоресцентного иммунохимического анализа наночастицами in vitro; предназначен для количественного измерения миоглобина, тропонина I и креатинкиназы-MB в образцах плазмы крови человека с использованием ЭДТА в качестве антикоагулянта. Картридж FREND™ Cardiac Triple с микрожидкостным покрытием предназначен для использования в системе FREND™ для содействия в диагностике и оценке тяжести инфаркта миокарда.

Краткое содержание и описание метода

Ведущей причиной заболеваемости и смертности в промышленно развитых странах является острый инфаркт миокарда (ОИМ) [1]. Сотрудники службы скорой медицинской помощи регулярно сталкиваются с проблемой диагностики ОИМ у пациентов с болью в грудной клетке. Физическое обследование, история болезни пациента, ЭКГ, а также изменения биомаркеров в сыворотке крови являются ключевыми критериями для постановки диагноза инфаркта миокарда [2]. Кроме того, экспресс-тестирование кардиомаркеров в сыворотке для помощи в терапии показало улучшение результатов у пациентов с высоким риском заболевания [3]. Когда физическое обследование и другие показатели острого инфаркта (например, ЭКГ) не являются окончательными для постановки диагноза, уровни сывороточных биомаркеров, таких как изофермент КК-MB, миоглобина и тропонина I может помочь в оказании помощи врачу для диагностики ОИМ [4].

КК-MB является ферментом массой 82000 дальтон, присутствующим в высоких концентрациях в ткани миокарда [5]. Повышенные концентрации КК-MB в сыворотке обычно используются как показатель острого инфаркта миокарда из-за корреляции с повреждениями сердца [6]. С 12 до 24 часов после наступления инфаркта, КК-MB сыворотки крови показывает пиковое значение, прежде чем вернуться к нормальному уровню через три дня [7]. Тем не менее, из-за того, что повышение КК-MB может быть результатом событий, не связанных с травмой сердечной мышцы, врачи полагаются на одновременное измерение дополнительных сердечных биомаркеров.

Сердечный тропонин I (TnI) представляет собой мышечный регуляторный белок массой 24,000 дальтон, высвобождающийся в кровоток после наступления острого инфаркта миокарда [9, 10]. Клинические данные показывают повышение сердечных тропонинов часами позже наступления состояния инфаркта с пиком примерно через 8-24 часов, прежде чем вернуться к нормальному уровню через несколько дней [11]. Сердечный тропонин I – высокоспецифичный маркер для инфаркта, а также для других травм миокарда, такие как нестабильная стенокардия, ушибы сердца, трансплантация сердца, коронарное шунтирование, застойная сердечная недостаточность или другие физические травмы сердца [12]. Несмотря на то, что множество кардиомаркеров доступны для измерения, сердечный тропонин I стал предпочтительным биомаркером повреждения миокарда. Инфаркт миокарда был определен как рост и падение кардиомаркеров, таких как TnI, в сочетании с результатом ЭКГ и анормальных физических изменений [13].

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

Миоглобин является глобулярным гемсодержащим белком массой 17,800 дальтон, находящимся в клетках скелетной и сердечной мускулатуры [14, 15]. При остром инфаркте миокарда миоглобин быстро высвобождается в кровоток, резко возрастая в первые 2-4 часа, достигая максимума через 8-10 часов, и возвращаясь к нормальному уровню в течение 24 часов [16]. Повышение миоглобина, также как при инфаркте миокарда наблюдается при повреждении скелетных мышц и расстройств мускулатуры, почечной недостаточности и высокой физической нагрузке [17]. Таким образом, возможность измерения множества маркеров позволяет зафиксировать острый инфаркт миокарда в широком временном диапазоне, несмотря на различную тканеспецифичность [11].

Принцип метода

Одноразовый тестовый картридж FREND™ Cardiac Triple позволяет проводить быстрый «сэндвич» - метод иммуноферментного анализа с использованием флуоресцентных наночастиц в микрожидком окружении, захватывая и количественно определяя миоглобин, тропонин I, и креатинкиназу-MB в образцах ЭДТА-плазмы. Образец (35 мкл) ЭДТА-плазмы пациента помещают в картридж FREND™ Cardiac Triple, где образец взаимодействует с запатентованной смесью сухих реагентов. Один из этих реагентов включает в себя конъюгированные с антителом флуоресцентные наночастицы, образующие иммунные комплексы с миоглобином, тропонином I и креатинкиназой-MB в образцах пациента. Капиллярные силы перемещают образец в область обнаружения на картридже, где антитела захватывают частицы миоглобина, тропонина I или КК-MB в зонах определения. Концентрация миоглобина, тропонина I и креатинкиназы-MB измеряется по интенсивности флуоресценции иммунных комплексов и вычисляется системой FREND™ .

Поставляемые материалы

Содержимое		Номер по каталогу
25	картриджи FREND™ Cardiac Triple	FRCT
30	одноразовые наконечники для пипетки	
01	кодовый чип FREND™ Cardiac Triple	
01	вкладыш к FREND™ Cardiac Triple	

Необходимые материалы, не входящие в комплектность поставки:

Нижеперечисленное материалы не поставляются вместе с картриджами, однако необходимы для проведения измерений сердечных маркеров с помощью картриджей FREND™ Cardiac Triple на системе FREND™. Эти материалы можно отдельно заказать у компании «НаноЭнтек» (NanoEnTek).

Материалы	Номер по каталогу
Система FREND™	F10
Микропипетка на 35 мкл	

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

Предупреждения и меры предосторожности

1) Только для диагностики in vitro;
2) Картриджи FREND™ Cardiac Triple предназначены для одноразового применения;
3) Используйте пипетку FREND™ и совместимые с ней наконечники, не набирайте жидкость ртом;
4) Обращайтесь с образцами в соответствии со стандартами OSHA для гемотрансмиссивных инфекций;
5) Тщательно вымойте руки после работы с образцами;
6) Носите защитную одежду, перчатки и очки;
7) Интерференция с гетерофильными антителами: некоторые люди имеют антитела к мышиным белкам (HAMA), козьим белкам (HAGA), кроличьим белкам (HARA). Они способны вызывать помехи в работе картриджа FREND™ Cardiac Triple;
8) Не используйте картриджи FREND™ Cardiac Triple по истечению указанного срока годности;
9) Утилизируйте использованные картриджи FREND™ Cardiac Triple и пипетки как потенциально биоопасные материалы;
10) Не пытайтесь разбирать картриджи FREND™ Cardiac Triple: микроканалы содержат сухие реагенты, потенциально биологически опасные и/или токсичные.
11) Не используйте картриджи FREND™ Cardiac Triple, если упаковка повреждена или сорвана пломба.

Хранение и стабильность

Храните картриджи FREND™ Cardiac Triple при температуре 2 ~ 8 □ (35 ~ 46□).
Не извлекайте картридж из герметичной упаковки до готовности к использованию.
При правильном хранении картриджи стабильны до указанной даты истечения срока годности.

Сбор и обращение с образцами

- Образцы человеческой ЭДТА-плазмы (включая ЭДТА-плазму, собранную в пробирку для отделения плазмы) подходят для использования с картриджами FREND™ Cardiac Triple. Образцы сыворотки крови или плазмы в пробирках с антикоагулянтами (такими как гепарин или цитрат) не утверждены для использования с картриджами FREND™ Cardiac Triple.
- Следуйте инструкциям, описанным в данном вкладыше, а также инструкции производителя к пробиркам для сбора образцов и пробоподготовки (включая инструкции производителя по времени и скорости центрифугирования)
- Соберите кровь методом венепункции в ЭДТА-пробирку.
- После выдерживания образца в смеси с антикоагулянтом при комнатной температуре, образец можно центрифугировать в течение 10 минут при 3000 об/мин.
- Плазму можно использовать немедленно или хранить при температуре -20 □ в течение 48 часов. Перед проведением измерений на замерзшем образце с использованием картриджей FREND™ Cardiac Triple, разморозьте образец плазмы и дайте ему достигнуть комнатной температуры. Избегайте циклов замораживания-оттаивания.
- Для получения оптимальных результатов, избегайте использования сильно гемолизированных, липидных или мутных образцов.
- Образцы не должны содержать агрегированного фибрина, эритроцитов или других твердых частиц. При пипетировании во входное отверстие картриджа FREND™ Cardiac Triple, убедитесь в отсутствии образования пузырьков. Пузыри могут уменьшить поток образца, необходимого для анализа, и привести к незавершенному или ошибочному результату тестирования.

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

Установка кодового чипа

Каждая коробка картриджей FREND™ Cardiac Triple содержит специфический для каждой серии кодовый чип FREND™ Cardiac Triple для коррекции отклонений между различными наборами картриджей.
1) Нажмите кнопку ‘Setup’ (Настройка) на ‘Main’ (Главном) экране.
2) Вставьте кодовый чип FREND™ Cardiac Triple в соответствующий слот, следуя направлению указательной стрелочки на задней панели системы FREND™;
3) Нажмите кнопку ‘Code chip’ (Кодовый чип) на экране ‘Setup’ (Настройка).
4) Информация, встроенная в кодовый чип FREND™ Cardiac Triple, автоматически установится и сохранится;
5) Когда установка будет завершена, нажмите кнопку ‘OK’ для перехода к экрану ‘Setup’ (Настройка);
6) Нажмите кнопку ‘Item’ (Компонент) на экране ‘Setup’ (Настройка);
7) Подтвердите номер серии картриджей FREND™ Cardiac Triple и дату установки кодового чипа. Нажмите кнопку Home’ (Домой) для возврата на ‘Main’ (Главный) экран меню.

КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА

Картридж контроля качества системы FREND™

Картридж контроля качества FREND™ содержит несколько элементов для проверки работоспособности оптики системы. Проверка с картриджем КК позволяет подтвердить правильное функционирование аналитических компонентов системы: (1) мощность лазера, (2) оптическое выравнивание и (3) механическую целостность.
Картридж КК должен запускаться каждый день при обследовании пациентов. Смотрите раздел процедура контроля качества в руководстве по эксплуатации системы FREND™. Обобщая, выполняйте тестирование с картриджем контроля качества в следующих случаях:
(1) При первоначальной настройке системы;
(2) Каждый день при обследовании пациентов;
(3) После транспортировки или перемещении системы;
(4) Всякий раз при выполнении процедур внутреннего контроля качества в лаборатории.

Внутренний контроль процедуры

Картридж FREND™ Cardiac triple включает в себя встроенную функцию контроля. Флуоресцентный сигнал в контрольной зоне на каждом картридже дает представление о: (1) том, что добавлен достаточный объем, (2) что обеспечен необходимый поток, (3) что антитела являются реактивными. Если сигнал из контрольной (референсной) зоны отсутствует или ниже порогового значения, то система FREND™ рассматривает тест как неправильный или неудавшийся, не выводя результат теста, и сообщает об ошибке. В дополнение, с каждым запуском картриджа система выполняет проверку (1) потока образца, (2) скорость потока образца, (3) срок годности компонентов картриджа, (4) функцию внутреннего сканера штрих-кодов, и (5) функционирование механических компонентов сканера.

Внешний контроль качества процедуры

В качестве внешнего контроля качества могут выступать доступные коммерческие контроли качества от различных производителей, которые содержат кардиомаркеры (Миоглобин, Тропонин I, КК-МВ) в качестве измеряемого аналита. Рекомендуется по меньшей мере два (2) уровня контроля: выполняющиеся не реже одного раза в месяц или один раз для каждой новой серии образцов или картриджей, если это наступит раньше. Тем не менее, контроль должен

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

работать с минимальной частотой, в зависимости от числа тестов, проведенных в лабораторных условиях. Для каждой лаборатории должны быть установлены собственные критерии, основанные на следующих параметрах:
(1) Каждая новая серия;
(2) Каждая новая поставка (даже если партия совпадает с ранее используемой);
(3) Каждый новый оператор (человек, который не проводил тестирование по меньшей мере две недели);
(4) Ежемесячный контроль, в качестве постоянной проверки условий хранения;
(5) Возникновение любых незапланированных проблем (связанных с хранением, операторами или другие);
(6) Другие случаи, соответствующие требованиям стандартных процедур Контроля Качества, принятых в лаборатории.

Индивидуальная политика каждой лаборатории будет самостоятельно определять, какие именно материалы для контроля должны быть использованы и количество серий для тестирования; частоту проведения контроля, критерии приемки результатов; коррективные мероприятия, необходимые если результат не соответствует лабораторным критериям. Если значение образца внешнего контроля выходит за пределы допустимого значения, необходимо исследовать эту проблему, прежде чем сообщать результат пациенту для того, чтобы убедиться в том, что дело не в сбое работы оборудования или программного обеспечения. Не следует приступать к тестированию образцов пациента на системе FREND™, используя картридж FREND™ Cardiac triple, если результат контроля на дает ожидаемых значений. Обратитесь к правилам, установленным в вашей лаборатории для того, чтобы определить приемлемость значений контроля. Каждая лаборатория имеет ряд собственных установленных норм, отличающихся между разными лабораториями, и должна следовать правилам выполнения стандартных процедур, приемлемых для регулирующих органов, перед которыми лаборатория несет ответственность.

Порядок проведения анализа

Подготовка
Извлеките из холодильника достаточное количество картриджей FREND™ Cardiac triple для проведения исследования и для контроля в зависимости от количества пациентов. Дайте картриджам нагреться до комнатной температуры в течение 15-30 минут и после приступайте к процедуре тестирования.
При использовании охлажденных образцов пациентов, извлеките их из холодильника и дайте им нагреться до комнатной температуры до проведения тестирования. При использовании замороженных образцов, извлеките их из морозильника и дайте им разморозиться естественным путем, а затем аккуратно, но тщательно помешайте перед проведением тестирования. Тестирование не следует начинать пока образцы не достигли комнатной температуры.

Никакой другой подготовки образца или реагентов не требуется.

1) Подготовьте картридж FREND™ Cardiac Triple и образец;
2) Укажите идентификатор образца в специально указанном месте на картридже;
3) Добавьте образец (35 мкл) во входное отверстие картриджа, используя подходящую микропипетку с новым наконечником;
4) Нажмите кнопку “Test” на экране “Main” системы FREND™;
5) Система автоматически перейдет к экрану с идентификационным номером пациента;
6) Введите идентификационный номер пациента и нажмите кнопку “Enter” для начала тестирования;

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

7) Вставьте картридж в слот для картриджа используя стрелочки на картридже как указатель;

⚠ ***Внимание****: пожалуйста, проверьте направление картриджа перед вставкой и обеспечьте полное введение картриджа.*

8) Когда реакция в картридже будет завершена, система FREND™ автоматически приступит к обработке информации;
9) Когда обработка будет завершена, картридж автоматически будет извлечен и результаты отображены на экране;

⚠ ***Внимание****: не отключайте питание от системы FREND™ во время считывания информации с картриджа. Это может привести к системной ошибке.*

10) Если к системе FREND ™ подключен опциональный принтер, нажмите кнопку “Print” и результаты будут выведены на печатной бумаге;
11) Для получения более подробных инструкций, пожалуйста, обратитесь к Руководству Пользователя системы FREND™.

Вычисление результатов
Система FREND™ автоматически выполняет анализ образца и реагента в картридже, после того как образец был вручную добавлен во входное отверстие картриджа и картридж вставлен в систему FREND™. Степень флуоресценции, полученной в ходе реакции, считывается с различными интервалами в процессе анализа, исключая пробелы в считывании и после чего общий показатель автоматически преобразуется в концентрацию кардиомаркеров (Миоглобин, Тропонин I и КК-МВ) в нг/мл на основании информации, закодированной в кодовом чипе Cardiac Triple. После этого результат выводится на экран и может быть распечатан. Он также хранится в памяти системы FREND™:

Отображаемый результат	**Описание**
	Концентрация миоглобина ниже 5,00 нг/мл Концентрация тропонина I ниже 0,50 нг/мл Концентрация КК-МВ ниже 1,00 нг/мл
	Концентрация миоглобина, тропонина I и КК-МВ находится в рамках пределов допустимых значений.

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

	Концентрация миоглобина выше 500,00 нг/мл Концентрация тропонина I выше 20,00 нг/мл Концентрация КК-МВ выше 80,00 нг/мл

Пометки при проведении процедуры:

Если показатель кардиомаркеров (миоглобина, тропонина I или креатинкиназы-МВ) превышает предел допустимого значения 500 нг/мл (миоглобин), 20 нг/мл (тропонин I) или 80 нг/мл (креатинкиназа-МВ) и требуется окончательный результат, то исследуемый образец должен быть разбавлен.

Образец должен быть разбавлен образцом с низкой концентрацией кардиомаркеров, который ранее был измерен с помощью FREND™ Cardiac Triple.

Рекомендуемый коэффициент разбавления для образцов высокой и низкой концентрации составляет 1:10 (например, 10 мкл образца высокой концентрации и 90 мкл образца низкой концентрации).

Желательно разбавить образец таким образом, чтобы значения разбавленного образца находились в диапазоне 50~200 нг/мл (миоглобин), 1~10,00 нг/мл (TnI) и 5~50 нг/мл (КК-МВ). После получения результата кардиомаркеров в пределах диапазона измерений можно легко рассчитать исходную концентрацию неизвестного образца вручную.

Если установлено, что концентрация кардиомаркеров в образце содержит <5 нг/мл (миоглобин), <0,05 нг/мл (TnI) или <1 нг/мл (КК-МВ), то необходимо провести повторный анализ в соответствии с «Порядком проведения анализа».

* Оригинальная концентрация кардиомаркеров неизвестного образца = концентрация разбавленного образца x 10

Ограничения процедуры

1) Результаты, полученные при использовании картриджа FREND™ Cardiac triple, следует использовать как вспомогательные данные при диагностике заболеваний в сочетании с историей болезни пациента, другими лабораторными анализами и клиническим обследованием;
2) Показатели могут быть измерены в диапазоне значений 5.00 нг/мл ~ 500.00 нг/ мл для миоглобина; 0.05 нг/мл — 20.00 нг/мл для тропонина I (TnI) и 1.00 нг/мл — 80.00 нг/мл для креатинкиназы-МВ (CK-MB). Показатели в концентрации ниже диапазона определяемых значений будут выведены как: « <5.00 нг/мл миоглобина»; «<0.05 нг/мл тропонина I» и «<1.00 нг/мл креатинкиназы-МВ». Показатели в концентрации выше диапазона определяемых значений будут выведены как: « > 500.00 нг/мл миоглобина»; «20.00 тропонина I» и «80.00 нг/мл креатинкиназы-МВ»;
3) Образцы пациентов с гетерофильными антителами, такими как человеческие антимышиные (HAMA), антикроличьи (HARA), или антикозлиные (HAGA) антитела, могут вывести ложно

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

завышенные или заниженные значения или привести к незавершенности процедуры тестирования [11, 12].
Пациенты, постоянно взаимодействующие с этими животными или с сыворотками их крови могут быть склонны к этим типам гетерофильных помех;
4) FREND™ Cardiac triple представляет собой «сэндвич» - метод иммуноферментного анализа и может быть подвержен воздействию окружающей среды. Каждая лаборатория должна установить свой собственный диапазон контрольных значений на основе своих уникальных условий и характера процедур;
5) Значения креатинкиназы-МВ могут быть завышены у пациентов с поврежденными скелетными мышцами, а также с почечной недостаточностью;
6) Картриджи FREND™ Cardiac Triple не были утверждены для использования в условиях мест непосредственного оказания медицинской помощи пациенту.

Ожидаемые значения

Измерения кардиомаркеров (миоглобин, тропонин I и КК-МВ) проводились на ЭДТА-плазме 276 взрослых и здоровых пациентов (138 мужчин и 138 женщин, корейцев), с использованием трех серий картриджей FREND™ Cardiac triple и системы FREND™ . Было определено значение 99% результатов:

Кардиомаркер	Мужчины	Женщины
Миоглобин	98.93	93.81
Тропонин I	<0.05	<0.05
Креатинкиназа-МВ	2.95 ~ 4.63	4.73 ~ 5.47

Важно отметить, что индивидуальные результаты различных лабораторий могут различаться. Каждая лаборатория должна устанавливать свои диапазоны контрольных значений с учетом географических, экологических и расовых факторов.

Эксплуатационные характеристики

Точность

Исследование точности проводилось согласно протоколу CLSI (Clinical & Laboratory Standards Institute) EP5-A3. Образцы анализировали дважды в двух повторах раз в день в течение двадцати дней, используя одну серию картриджей FREND™. Cardiac triple Полученные значения показали воспроизводимость результатов между повторами, днями проведения опытов и внутрилабораторную точность соответствия результатов:

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

Миоглобин

Образец	Средн. Конц. (нг/мл)	Воспроизводимость		Межсерийная		Межусточная		Внутрилабораторная	
		SD	CV(%)	SD	CV(%)	SD	CV(%)	SD	CV(%)
1	26.249	2.265	8.6	1.066	4.1	0.872	3.3	2.651	10.1
2	86.703	4.530	5.2	0.437	0.5	1.860	2.1	4.916	5.7
3	286.015	13.698	4.8	2.162	0.8	4.868	1.7	14.697	5.1

CV – коэффициент вариации
SD – стандартное отклонение

Тропонин I

Образец	Средн. Конц. (нг/мл)	Воспроизводимость		Межсерийная		Межусточная		Внутрилабораторная	
		SD	CV(%)	SD	CV(%)	SD	CV(%)	SD	CV(%)
1	0.308	0.029	9.4	0.008	2.6	0.005	1.5	0.030	9.8
2	3.020	0.167	5.5	0.026	0.9	0.045	1.5	0.175	5.8
3	12.166	0.607	5.0	0.147	1.2	0.171	1.4	0.647	5.3

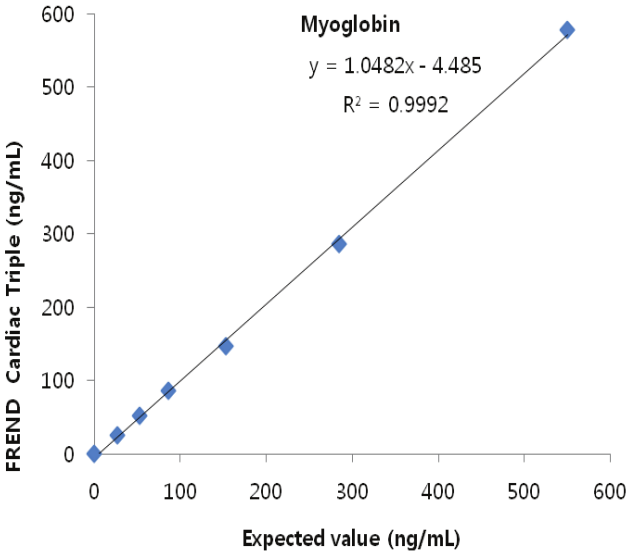
Креатинкиназа-МВ

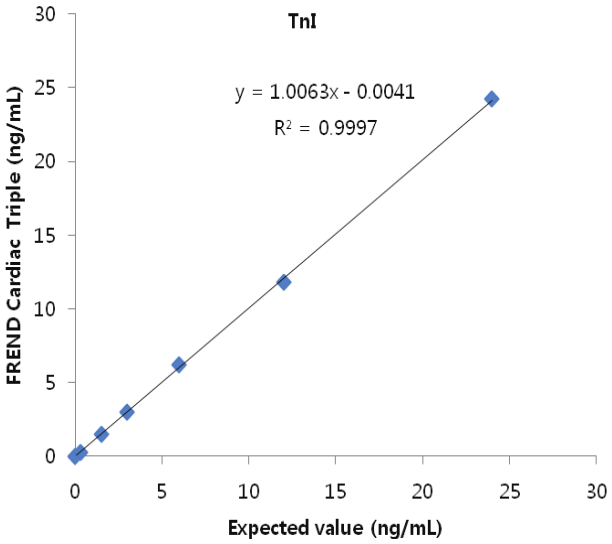
Образец	Средн. Конц. (нг/мл)	Воспроизводимость		Межсерийная		Межусточная		Внутрилабораторная	
		SD	CV(%)	SD	CV(%)	SD	CV(%)	SD	CV(%)
1	1.086	0.103	9.5	0.044	4.1	0.023	2.1	0.115	10.6
2	10.961	0.743	6.8	0.383	3.5	0.098	0.9	0.842	7.7
3	44.416	2.746	6.2	0.565	1.3	0.964	2.2	2.964	6.7

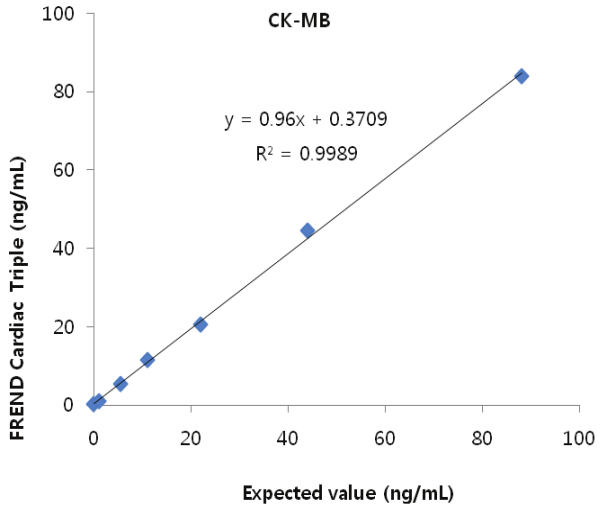
Линейность

Изучение линейности при разбавлении, как указано в инструкции протокола CLSI EP6-A, проводилось путем разбавления высококонцентрированного образца образцом низкой концентрации. Линейность была продемонстрирована от 5 до 500 нг/мл миоглобина, от 0,05 до 20 нг/мл тропонина I и от 1 до 80 нг/мл ЦК-МБ.

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



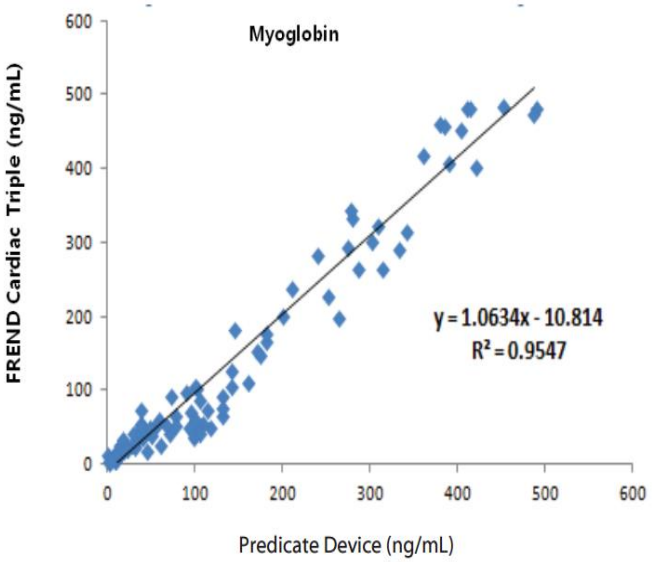


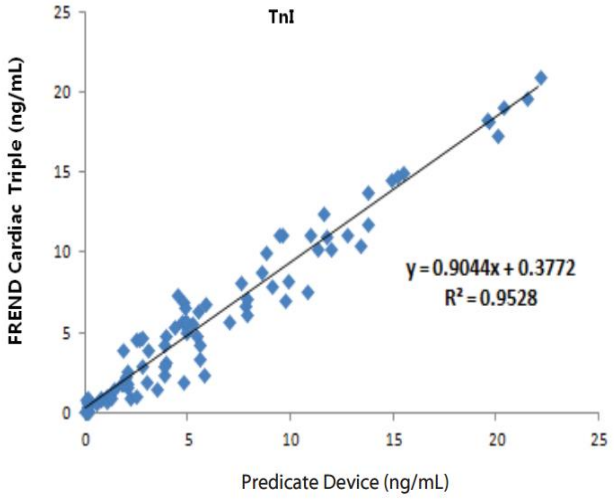


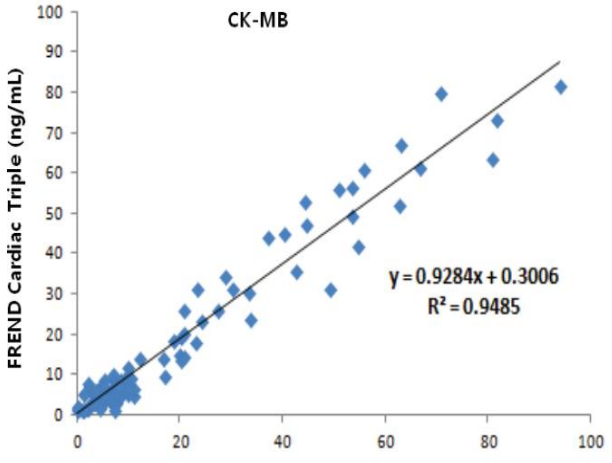
Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

Сравнительный анализ

В период клинических испытаний 94 образца ЭДТА-плазмы, полученные от субъектов как здоровых, так и в состоянии инфаркта миокарда, были проанализированы с использованием картриджей FREND™, Cardiac triple а также другими коммерчески доступными флуоресцентными иммуноанализаторами сердечных маркеров. Результаты, полученные с использованием FREND™ Cardiac triple на системе FREND™ (y) были сопоставлены с результатами, полученными с помощью других анализаторов кардиомаркеров (x).







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

Аналитическая чувствительность (Analytical sensitivity)

Предел обнаружения (ПО) для Cardiac triple FREND™ был определен в соответствии с протоколом CLSI EP17-A.

Маркер	ПО (нг/мл)
Миоглобин	3,14
Тропонин I	0,040
КК-МВ	0,26

Специфичность

Нижеперечисленные вещества были оценены на предмет возможной перекрестной реактивности с FREND™ Cardiac Triple в указанной концентрации. Тестирование проводилось согласно инструкции, рекомендованной протоколом CLSI EP07-A. Существенной перекрестной реактивности обнаружено не было.

Потенциальный перекрестный реактант	Концентрация (нг/мл)
Актин	1,000
КК-МВ	1,000
КК-ММ	1,000
Сердечный тропонин С	2,000
Сердечный тропонин Т	2,000
Миозин	2,000
Скелетномышечный Тропонин I	1,000
Скелетномышечный Тропонин N	1,000
Тропомиозин	2,000

Интерференция

Исследование интерференции было проведено в соответствии с протоколом CLSI EP7-A2. Разбег результатов в пределах от 90% до 110% от ожидаемого уровня кардиомаркеров рассматривались как отсутствие интерференции. Интерференция с нижеперечисленными веществами обнаружена не была:

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

Потенциально интерферентное вещество	Концентрация
Немоглобин	1000 мг/мл
Билирубин	20 мг/мл
Триглицериды	1000 мг/мл
Альбумин	5000 мг/мл
Ацетоминофен	1324 мкмоль/л
Аллопуринол	294 мкмоль/л
Атенолол	37,6 мкмоль/л
Кофеин	308 мкмоль/л
Каптоприл	23 мкмоль/л
Хлорамифеникол	155 мкмоль/л
Диклофенак натрия	169 мкмоль/л
Дигоксин	7,8 мкмоль/л
Дилтиазем гидрохлорид	15 мкмоль/л
Энаприл малеат	0,86 мкмоль/л
Эритромицин	81,6 мкмоль/л
Гидрохлортиазид	20,2 мкмоль/л
Индометацин	100 мкмоль/л
Нифедипин	1,156 мкмоль/л
Пробенецил	2,100 мкмоль/л
Пропрамолол гидрохлорид	7,71 мкмоль/л
Хинидин	37 мкмоль/л
Сультфаметоксазол	1,12 мкмоль/л
Теофиллин	222 мкмоль/л
Триметоприм	138 мкмоль/л
Верапамил гидрохлорид	138 мкмоль/л

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

Список используемой литературы

1)American Heart Association: Cardiovascular disease statistics.

2) Ryan, T.J., Antman, E.M., Brooks, N.H., et al. ACC/AHA guidelines for the management of patients with acute myocardial infarction: A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on Management of Acute Myocardial Infarction). Journal of the American College of Cardiology. 1999, 34, 890-911.

3) Apple, F.S., Christenson, R.H., Valdes, R., et al. Simultaneous rapid measurement of whole blood myoglobin, creatine kinase MB, and cardiac troponin I by the triage cardiac panel for detection of myocardial infarction. Clinical Chemistry. 1999, 45:2, 199-205.

4) Morrow, D.A., Cannon, C.P., Jesse, R.L., et al. National Academy of Clinical Biochemistry Laboratory Midicien Practice Guidelines: Clinical Characteristics and Utilization of Biochemical Markers in Acute Coronary Syndromes. Clinical Chemistry. 2007, 53:4, 552-574.

5) Neumeier, D. Tissue specic and subcellular distribution of creatine kinase isoenzymes. Creatine Kinase Isoenzymes. New York: Springer-Verlag, 1981, 85-131.

6) Tsung, S.H. Creatine kinase isoenzyme patterns in human tissue obtained at surgery. Clinical Chemistry. 1976, 22/2, 173-175.

7) Lott, J.A. Serum enzyme determinations in the diagnosis of acute myocardial infarction: and update. Human Pathology. 1984, 15:8, 706-716.

8) Morrow, D.A., Cannon, C.P. Chest pain and biomarkers: has troponin supplanted CK-MB? ACC Current Journal Review. 2001, 10, 18-21.

9) Mair, J., Wanger, I., Pushendorf, B., et al. Cardiac troponin I to diagnose myocardial injury. The Lancet. 1993, 341:8848, 838-839.

10) Bertinchant, J.P., Larue, C., Pernel, I., et al. Release kinetics of serum cardiac troponin I in ischemic myocardial injury. Clinical Biochemistry. 1996, 29:6, 587-594.

11) Mair, J., Morandell, D., Genser, N., et al. Equivalent early sensitivities of myoglobin, creatine kinase MB mass, creatine kinase isoform ratios, and cardiac troponin I and T for acute myocardial infarction. Clinical Chemistry. 1995, 41:9, 1266-1272.

12) Mair, J., Genser, N., Morandell, D., eta l. Cardiac troponin I in the diagnosis of myocardial injury and infarction. Clinica Chimica Acta. 1996, 245, 19-38.

13) National Academy of Clinical Biochemistry. Laboratory Medicine Practice Guidelines: Clinical Characteristics and Utilization of Biochemical Markers in Acute Coronary Syndromes. Clinical Chemistry. 2007, 53:4, 552-574.

14) Vaidya, H.C. Myoglobin. Lab Medicine 1992, 23, 306-310.

15) Bhayana, V., Henderson, A.R. Biochemical markers of Myocardial Damage. Clinical Biochemistry. 1995, 28:1, 1-29.

16) Rozenman, Y., Gotsman, M. The earliest diagnosis of acute myocardial infarction. Annual Review of Medicine. 1994, 45, 31-44.

17) Bhayana, V., Cohoe, S., Pellar, T.G., et al. Combination testing for myocardial infarction using myoglobin, CK-2 (mass), and troponin T. Clinical Biochemistry. 1994, 27:5, 395-406.

18) 29 CFR Part 1910.1030 Bloodborne Pathogens. US Department of Labor, Occupational Safety and Health Administration.

19) Schro, R.W. et al. Human Anti-murine immunoglobulin Responses in Patients Receiving

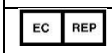
Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

Monoclonal Antibody Therapy. Cancer Research. 1985, 45, 879-885.

20) Boscato, L.M. et al. Heterophilic antibodies: A Problem for All Immunoassay. Clinical Chemistry. 1988, 34:1, 27-33.

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

Глоссарий символов

	Не использовать повторно
	Использовать до ГГГГ-ММ-ДД
	Номер лота/Номер партии
	Номер по каталогу
	Внимание или предупреждение
	Производитель
	Уполномоченный представитель в Европейском союзе
	Медицинское устройство для диагностики *in vitro*
	Ограничение температуры
	Комплект предназначен для проведения <n> тестов.
	Не использовать при повреждении упаковки
	Использовать только по назначению
	Маркировка CE
	Вещество раздражающего действия

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

ivdst@nanoentek.com
www.nanoentek.com

Произведено компанией «НаноЭнтек, Инк.» (NanoEntek, Inc.)
851-14 Сёхе-ро, Палтан-мён, Хвасон-си, Кёнгидо, 18531, Корея
Тел.: +82-2-6220-7942, Факс:+82-2-6220-7999

EC REP

«МТ Промедт Консалтинг ГмбХ» (MT Promedt Consulting GmbH)
Альтенхофштрассе 80, 66386 Ст. Ингберт, Германия

«НаноЭнтек Америка, Инк.» (NanoEntek America, Inc.) (США)
220 Беар-Хилл-роуд, офис 102, Уолтем, MA 02451, США
Тел: +1-781-472-2558, Факс: +1-781-790-5649

Актуальная редакция от 10.12.2020

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

NanoEnTek

CE IVD

FREND™ Troponin I

Тропонин I

1. Назначение

Тест FREND™ Troponin I – это приспособление для флуоресцентного иммунохимического анализа наночастицами in vitro; предназначен для количественного измерения тропонина I в образцах плазмы крови человека с использованием ЭДТА в качестве антикоагулянта. Картридж FREND™ Troponin I с микрожидкостным покрытием предназначен для использования в системе FREND™ для содействия в диагностике и оценке тяжести инфаркта миокарда.

2. Краткое содержание и описание метода

Тропонин I (TnI) это сократительный белок, «часть тонкого филаментного регуляторного комплекса (субъединицы I, C и T), обеспечивающего чувствительность ионов кальция к аденозинтрифосфатазной активности актин-миозинового комплекса поперечно-полосатых мышц»[1]. TnI имеет молекулярную массу приблизительно 24000 дальтон [2, 3] и обнаружен исключительно в сердечной мышце и сильно отличен от скелетных изоформ, что делает его специфическим маркером повреждения миокарда [4, 5]. TnI - очень чувствительный и специфический показатель повреждения сердечной мышцы. Он измеряется в крови для дифференциации между нестабильной стенокардией и инфарктом миокарда у людей с болью в грудной клетке или острым коронарным синдромом. Человек, перенесший инфаркт миокарда, будет иметь зону поврежденной сердечной мышцы и, соответственно, иметь повышенный уровень сердечного тропонина в крови. После случая острого инфаркта миокарда уровень TnI может оставаться высоким в течение 2-х недель [7].

3. Принцип метода

Одноразовый тестовый картридж FREND™ Troponin I позволяет проводить быстрый «сэндвич» - метод иммуноферментного анализа с использованием флуоресцентных наночастиц в микрожидком окружении, захватывая и количественно определяя TnI в образцах ЭДТА-плазмы. Каплю 35 мкл образца ЭДТА-плазмы пациента помещают в картридж FREND™ Troponin I, где образец взаимодействует с запатентованной смесью сухих реагентов. Один из этих реагентов включает в себя связанные с антителом флуоресцентные частицы, образующие иммунные комплексы с TnI в образцах пациента. Капиллярные силы перемещают образец в область обнаружения на картридже, где антитела захватывают частицы TnI в зонах определения. Концентрация тропонина I измеряется по интенсивности флуоресценции иммунных комплексов и вычисляется системой FREND™.

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

4. Поставляемые материалы

Содержимое		Номер по каталогу
25	Картриджи FREND™ Troponin I	FRTI 025
30	Одноразовые наконечники для пипеток	
01	Кодовый чип FREND ™ Troponin I	
01	Вкладыш к FREND ™ Troponin I	

Один картридж содержит:	
Поликлональные козьи антитела к Тропонину I	64 ± 6,4 нг
Моноклональные мышиные антитела к Тропонину I	500 ± 50 нг
Флуоресцентные частицы	3,96 ± 0,39 мкг

5. Необходимые материалы, не входящие в комплектность поставки

Следующие материалы не поставляются вместе с картриджами, однако необходимы для проведения измерений сердечных маркеров с помощью FREND™ Troponin I на системе FREND™.

Материалы	Каталожный номер
Система FREND™	F10
Микропипетка для поставки 35 мкл	

6. Предупреждения и меры предосторожности

1) Только для диагностики in vitro;
2) Картриджи FREND™ Troponin I предназначены для однократного применения;
3) Используйте пипетку FREND™ и совместимые с ней наконечники, не набирайте жидкость ртом;
4) Обращайтесь с образцами в соответствии со стандартами OSHA для гемотрансмиссивных инфекций;
5) Тщательно вымойте руки после работы с образцами;
6) Носите защитную одежду, перчатки и очки;
7) Интерференция с гетерофильными антителами: некоторые люди имеют антитела к мышиным белкам (HAMA), козьим белкам (HAGA), кроличьим белкам (HARA). Они способны вызывать помехи в работе картриджа FREND™ Troponin I;
8) Не используйте картриджи FREND™ Troponin I по истечению указанного срока годности;
9) Утилизируйте использованные картриджи FREND™ Troponin I и пипетки как потенциально биоопасные материалы;
10) Не пытайтесь разбирать картриджи FREND™ Troponin I: микроканалы содержат сухие реагенты, потенциально биологически опасные и/или токсичные.
11) Не используйте картриджи FREND™ Troponin I, если упаковка повреждена или сорвана пломба.

7. Хранение и стабильность

Храните картриджи FREND™ Troponin I при температуре 2 ~ 8 □ (35 ~ 46 □).
Не извлекайте картридж из герметичной упаковки до готовности к использованию.

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

При правильном хранении картриджи стабильны до указанной даты истечения срока годности.

8. Сбор и обращение с образцами

Образцы человеческой ЭДТА-плазмы (включая ЭДТА-плазму, собранную в пробирку для отделения плазмы) подходят для использования с картриджами FREND™ Troponin I. Образцы сыворотки крови или плазмы в пробирках с антикоагулянтами (такими как гепарин или цитрат) не утверждены для использования с картриджами FREND™ Troponin I.
Следуйте инструкциям, описанным в данном вкладыше, а также инструкции производителя к пробиркам для сбора образцов и пробоподготовки (включая инструкции производителя по времени и скорости центрифугирования)
Соберите кровь методом венепункции в ЭДТА-пробирку. После выдерживания образца в смеси с антикоагулянтом при комнатной температуре, образец можно центрифугировать в течение 10 минут при 3000 об/мин. Плазму можно использовать немедленно или хранить при температуре 4 □ в течение 48 часов или при температуре -20 □ в течение 28 дней. Перед проведением измерений на замерзшем образце с использованием картриджей FREND™ Troponin I, разморозьте образец плазмы и дайте ему дойти до комнатной температуры. Избегайте циклов замораживания-оттаивания.
Для получения оптимальных результатов, избегайте использования сильно гемолизированных, липидных или мутных образцов. Образцы не должны содержать агрегированного фибрина, эритроцитов или других твердых частиц. При пипетировании во входное отверстие картриджа FREND™ Troponin I, убедитесь в отсутствии образования пузырьков. Пузыри могут уменьшить поток образца, необходимого для анализа, и привести к незавершенному или ошибочному результату тестирования.

9. Установка кодового чипа

Каждая коробка картриджей FREND™ Troponin I содержит специфический для каждой серии кодовый чип FREND™ Troponin I для коррекции отклонений между различными наборами картриджей.

1) Нажмите кнопку ‘Setup’ (Настройка) на ‘Main’ (Главном) экране.
2) Вставьте кодовый чип FREND™ Troponin I в соответствующий слот, следуя направлению указательной стрелочки на задней панели системы FREND™;
3) Нажмите кнопку ‘Code chip’ (Кодовый чип) на экране ‘Setup’ (Настройка).
4) Информация, встроенная в кодовый чип FREND™ Troponin I , автоматически установится и сохранится;
5) Когда установка будет завершена, нажмите кнопку “OK” для перехода к экрану ‘Setup’ (Установка);
6) Нажмите кнопку ‘Item’ (Компонент) на экране ‘Setup’ (Настройка);
7) Подтвердите номер серии картриджей FREND™ Troponin I и дату установки кодового чипа. Нажмите кнопку Home’ (Домой) для возврата на ‘Main’ (Главный) экран меню.

10. КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА

Картридж контроля качества системы FREND™

Картридж контроля качества FREND™ содержит несколько элементов для проверки работоспособности оптики системы. Тестируя с помощью картриджа контроля качества FREND ™, можно проверить правильность функционирования аналитических компонентов системы: (1) мощность лазера, (2) оптическое выравнивание и (3) механическую целостность.

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

Картридж КК должен запускаться каждый день при обследовании пациентов. Смотрите раздел процедура контроля качества в руководстве по эксплуатации системы FREND™.
Обобщая, выполняйте тестирование с картриджем контроля качества в следующих случаях:
(1) При первоначальной настройке системы;
(2) Каждый день при обследовании пациентов;
(3) После транспортировки или перемещении системы;
(4) Всякий раз при выполнении процедур внутреннего контроля качества в лаборатории.
(5) Каждый раз, когда требуется правилами контроля качества в вашей лаборатории

Внутренний контроль процедуры

Картридж FREND™ Troponin I включает в себя встроенную функцию контроля. Флуоресцентный сигнал в контрольной зоне на каждом картридже дает представление о: (1) том, что добавлен достаточный объем, (2) что обеспечен необходимый поток, (3) что антитела являются реактивными. Если сигнал из контрольной (референсной) зоны отсутствует или ниже порогового значения, то система FREND™ рассматривает тест как неправильный или неудавшийся, не выводя результат теста, и сообщает об ошибке. В дополнение, с каждым запуском картриджа система выполняет проверку (1) потока образца, (2) скорость потока образца, (3) срок годности компонентов картриджа, (4) функцию внутреннего сканера штрих-кодов, и (5) функцию механических компонентов сканера.

Внешний контроль качества процедуры

Возможен внешний контроль качества стандартными образцами различных производителей, содержащих TnI в качестве измеряемого аналита. Рекомендуется по меньшей мере два (2) уровня контроля: выполняющиеся не реже одного раза в месяц или один раз для каждой новой серии образцов или картриджей, если это наступит раньше. Тем не менее, контроль должен работать с минимальной частотой, в зависимости от числа тестов, проведенных в лабораторных условиях.
Для каждой лаборатории должны быть установлены собственные критерии, основанные на следующих параметрах:
(1) Каждая новая серия;
(2) Каждая новая поставка (даже если партия совпадает с ранее используемой);
(3) Каждый новый оператор (человек, который не проводил тестирование по меньшей мере две недели);
(4) Ежемесячный контроль, в качестве постоянной проверки условий хранения;
(5) Возникновение любых незапланированных проблем (связанные с образцами, операторами или другие);
(6) Другие случаи, соответствующие требованиям стандартных процедур Контроля Качества, принятых в лаборатории.

Индивидуальная политика каждой лаборатории будет самостоятельно определять, какие именно материалы для контроля должны быть использованы и количество серий для тестирования; частоту проведения контроля, критерии приемки результатов; коррективные мероприятия, необходимые если результат не соответствует лабораторным критериям. Если значение образца внешнего контроля выходит за пределы допустимого значения, необходимо исследовать эту проблему, прежде чем сообщать результат пациенту для того, чтобы убедиться в том, что дело не в сбое работы оборудования или программного обеспечения. Не следует приступать к тестированию образцов пациента на системе FREND™, используя картридж FREND™ Troponin I, если результат контроля на дает ожидаемых значений. Обратитесь к правилам, установленным в вашей лаборатории для того, чтобы определить приемлемость значений контроля. Каждая лаборатория имеет ряд собственных установленных норм,

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

отличающихся между разными лабораториями, и должна следовать правилам выполнения стандартных процедур, приемлемых для регулирующих органов, перед которыми лаборатория несет ответственность.

11. Порядок проведения анализа

Подготовка

Извлеките из холодильника достаточное количество картриджей FREND™ Troponin I для проведения исследования и для контроля в зависимости от количества пациентов. Дайте картриджам нагреться до комнатной температуры в течение 15-30 минут и после приступайте к процедуре тестирования.
При использовании охлажденных образцов пациентов, извлеките их из холодильника и дайте им нагреться до комнатной температуры до проведения тестирования. При использовании замороженных образцов, извлеките их из морозильника и дайте им разморозиться естественным путем, а затем аккуратно, но тщательно помешайте перед проведением тестирования. Тестирование не следует начинать пока образцы не достигли комнатной температуры.

Никакой другой подготовки образца или реагентов не требуется.

1) Подготовьте картридж FREND™ Troponin I и образец;
2) Укажите идентификатор образца в специально указанном месте на картридже;
3) Добавьте образец (35 мкл) во входное отверстие картриджа, используя подходящую микропипетку со свежим наконечником;
4) Нажмите кнопку “Test” на экране “Main” системы FREND™;
5) Система автоматически перейдет к экрану с идентификационным номером пациента;
6) Введите идентификационный номер пациента и нажмите кнопку “Enter” для начала тестирования;
7) Вставьте картридж в слот для картриджа, используя стрелочки на картридже как указатель;

⚠ *Внимание: пожалуйста, проверьте направление картриджа перед вставкой и обеспечьте полное введение картриджа.*

8) Когда реакция в картридже будет завершена, система FREND™ автоматически приступит к обработке информации;
9) Когда обработка будет завершена, картридж автоматически будет извлечен и результаты отобразятся на экране;

⚠ *Внимание: не отключайте питание от системы FREND™ во время считывания информации с картриджа. Это может привести к ошибке системы.*

10) Если к системе FREND ™ подключен опциональный принтер, нажмите кнопку “Print” и результаты будут выведены на печатной бумаге;
11) Для получения более подробных инструкций, пожалуйста, обратитесь к Руководству Пользователя системы FREND™.

12. Результаты

Система FREND™ автоматически выполняет анализ образца и реагента в картридже после того, как биоматериал был вручную введен во входное отверстие картриджа, а картридж помещен внутрь системы FREND™. Степень флуоресценции, полученной в ходе реакции,

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

считывается с различными интервалами в процессе анализа, исключая пробелы в считывании и после чего общий показатель автоматически преобразуется в концентрацию TnI в нг/мл на основании информации, закодированной в кодовом чипе Troponin I. После этого результат выводится на экран и может быть распечатан. Он также хранится в памяти системы FREND™.

Экран, отображаемый для различных сценариев концентрации

Отображаемый результат	**Описание**
	Концентрация TnI меньше 0,05 нг/мл
	Концентрация TnI находится в диапазоне измеряемых значений (0.05~20.00нг/мл)
	Концентрация TnI Выше 20,00 нг/мл

Пометки при проведении процедуры

Если концентрация TnI в образце превышает предел линейности анализа 20,00 нг/мл, и требуется получение окончательного результата, образец должен быть вручную разбавлен образцом из плазмы или пулом плазмы, ранее измеренными с использованием картриджа FREND™ Troponin I, и содержать концентрацию TnI < 0,05 нг/мл, а затем подвергнут повторному анализу в соответствии с процедурой проведения анализа.

13. Ограничения процедуры

1) Результаты, полученные при использовании картриджа FREND™ Troponin I, следует использовать как вспомогательные данные при диагностике заболеваний в сочетании с историей болезни пациента, другими лабораторными анализами и клиническим обследованием;
2) Показатели могут быть измерены в диапазоне значений 0.05 нг/мл ~ 20.00 нг/ мл TnI.

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

Показатели в концентрации ниже диапазона определяемых значений будут выведены как: «<0.05 нг/мл», а показатели в концентрации выше диапазона определяемых значений будут выведены как: «>20.00 нг/мл»;
3) Образцы пациентов с гетерофильными антителами, такими как человеческие антимышиные (HAMA), антикроличьи (HARA), или антикозлиные (HAGA) антитела, могут вывести ложно завышенные или заниженные значения или привести к незавершенности процедуры тестирования [11, 12]. Пациенты, постоянно взаимодействующие с этими животными или с сыворотками их крови могут быть склонны к этим типам гетерофильных помех;
4) FREND™ Troponin I представляет собой «сэндвич» - метод иммуноферментного анализа и может быть подвержен воздействию окружающей среды. Каждая лаборатория должна установить свой собственный диапазон контрольных значений на основе своих уникальных условий и характера процедур;
5) FREND™ Troponin I не были утверждены для использования в условиях мест непосредственного оказания медицинской помощи пациенту.

14. Эксплуатационные характеристики

Точность

Исследование точности проводилось согласно протоколу CLSI (Clinical & Laboratory Standards Institute) EP05-A2. Образцы анализировали дважды в двух повторах раз в день в течение двадцати дней, используя одну серию картриджей FREND™ Troponin I. Полученные значения показали воспроизводимость результатов между повторами, днями проведения опытов и внутрилабораторную точность соответствия результатов:

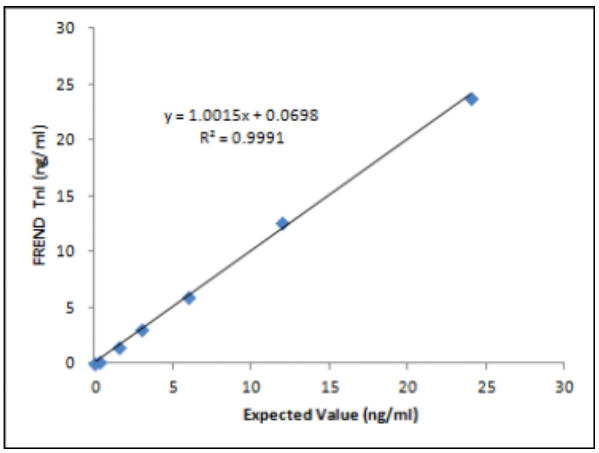
Образец	Средн. Конц. (нг/мл)	Воспроизводимость		Межсерийная		Межусточная		Внутрилабораторная	
		SD	CV(%)	SD	CV(%)	SD	CV(%)	SD	CV(%)
1	0.31	0.027	8.8	0.011	3.7	0.060	1.8	0.030	9.7
2	3.05	0.165	5.4	0.051	1.7	0.020	0.7	0.174	5.7
3	11.87	0.620	5.2	0.141	1.2	0.077	0.6	0.641	5.4

CV – коэффициент вариации
SD – стандартное отклонение

Линейность

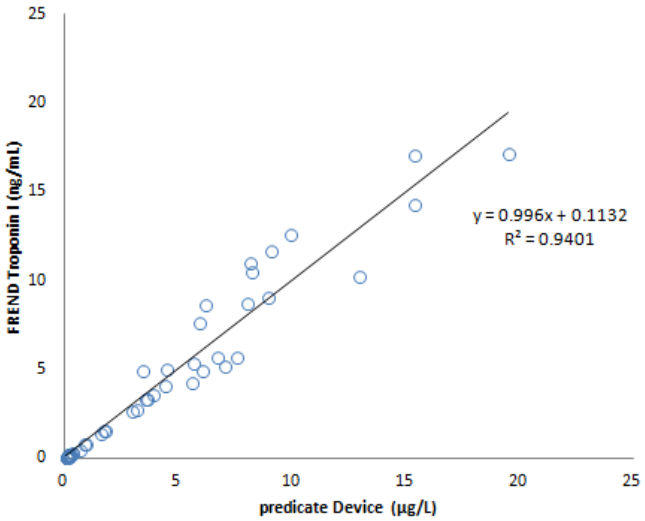
Образцы с высокой концентрацией ТнI были разведены с образцами низкой концентрации согласно инструкции протокола CLSI EP06-A. Линейное была продемонстрирована от <0.05 до 20 нг/мл ТнI:

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



Сравнительный анализ

В клинических испытаниях получены 50 образцов ЭДТА-плазмы, которые были проанализированы как с помощью картриджа FREND™ Troponin I и другого коммерчески доступного флуоресцентного иммунохимического анализатора TnI. Результаты, полученные с помощью FREND™ Troponin I на системе FREND™ (y), сравнили с полученными результатами от другого метода исследования маркеров тропонина l (x).



16. Аналитическая чувствительность

Предел обнаружения (ПО) для FREND™ Troponin I был определен в соответствии с протоколом CLSI EP17-A2:

ПБ (нг/мл)	ПО (нг/мл)
0,020	0,034

ПБ – предел бланка
ПО – предел обнаружения

17. Специфичность

Нижеперечисленные вещества были оценены на предмет возможной перекрестной реактивности с FREND™ Troponin I в указанной концентрации. Тестирование проводилось согласно инструкции, рекомендованной протоколом CLSI EP07-A. Существенной перекрестной реактивности обнаружено не было.

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

Потенциальный перекрестный реактант	Концентрация (нг/мл)
Актин	1,000
КК-МВ	1,000
КК-ММ	1,000
Сердечный тропонин С	2,000
Сердечный тропонин Т	2,000
Миозин	2,000
Скелетномышечный Тропонин l	1,000
Скелетномышечный Тропонин N	1,000
Тропомиозин	2,000

18. **Интерференция**

Исследование интерференции было проведено в соответствии с протоколом CLSI EP7-A2. Значения результатов в пределах от 90% до 110% от ожидаемого уровня кардиомаркеров рассматривались как отсутствие интерференции. Интерференция с нижеперечисленными веществами обнаружена не была:

Потенциально интерферентное вещество	Концентрация
Немоглобин	1000 мг/мл
Билирубин	20 мг/мл
Триглицериды	1000 мг/мл
Альбумин	5000 мг/мл
Ацетоминофен	1324 мкмоль/л
Аллопуринол	294 мкмоль/л
Атенолол	37,6 мкмоль/л
Кофеин	308 мкмоль/л
Каптоприл	23 мкмоль/л
Хлорамфеникол	155 мкмоль/л
Диклофенак натрия	169 мкмоль/л
Дигоксин	7,8 мкмоль/л
Дилтиазем гидрохлорид	15 мкмоль/л
Энаприл малеат	0,86 мкмоль/л
Эритромицин	81,6 мкмоль/л
Гидрохлортиазид	20,2 мкмоль/л
Индометацин	100 мкмоль/л
Нифедипин	1,156 мкмоль/л
Пробенецил	2,100 мкмоль/л
Пропрамолол гидрохлорид	7,71 мкмоль/л
Хинидин	37 мкмоль/л
Сультфаметоксазол	1,12 мкмоль/л
Теофиллин	222 мкмоль/л
Триметоприм	138 мкмоль/л
Верапамил гидрохлорид	138 мкмоль/л

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

Список используемой литературы

1) Larue C, Calzolari C, Bertinchant JP, Leclercq F, Grolleau R, Pau B. Cardiac-specic immunoenzymometric assay of troponin I in the early phase of acut myocardial infarction. Clin Chem 1993,39:972-9.

2) Mair J, Wagner I, Puschendorf B, et al. Cardiac troponin I to diagnose myocardial injury. Lancet 1993,341:838-9.

3) Bertinchant, J.P., Larue, C., Pernel, I., et al. Release kinetics of serum cardiac troponin I in ischemic myocardial injury. Clinical Biochemistry. 1996, 29:6, 587-594.

4) Mair J, Wieser CH, Seibt I, et al. Troponin T to diagnose myocardial infarction in bypass surgery. Lacet myocardial injury. Lancet 1991,337:434-5.

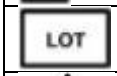
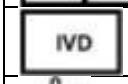
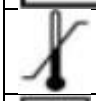
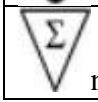
5) Joseph P.E, Sidney C, Gerard T, Christian T, et al. Use of Cardial Troponin I as a Marker of Perioperative Myocardial Ischemia. Ann Thorac Surg. 1995,59:1192-4.

6) Antman Em, Tanasijevic MJ, Thompson B, et al. (October 1996). Cardiac-specic troponin I levels to predict the risk of mortality in patients with acute coronary syndromes. N. Engl. J. Med. 335,18:1342-9.

7) Amsterdam,E.A.; Wenger,N.K; Brindis,R.G.; Casey,D.E.; Ganiats,T.G.; Holmes,D.R.; Jae,A.S.; Jneid,H.; Kelly,R.F.; Kontos,M.C.; Levine,G.N.; Liebson,P.R.; Mukherjee,D.; Peterson,E.D.; Sabatine, M.S.; Smalling, R.W.;Zieman,S.J.(23 September 2014). 2014 AHA/ACC Guideline for the Management of Patients With Non-ST-Elevation Acute Coronary Syndromes: A Reprot of the the American College of Cardiology/Ameriaca Heart Association Task Force on Practice Guideline. Circulation

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

Глоссарий символов

	Не использовать повторно
	Использовать до ГГГГ-ММ-ДД
	Номер серии/Номер партии
	Внимание или предупреждение
	Производитель
	Уполномоченный представитель в Европейском союзе
	Медицинское устройство для диагностики *in vitro*
	Ограничение температуры
	Комплект предназначен для проведения <n> тестов.

NanoEnTek

ivdst@nanoentek.com
www.nanoentek.com

Произведено компанией «НаноЭнтек, Инк.» (NanoEntek, Inc.)
851-14 Сёхе-ро, Палтан-мён, Хвасон-си, Кёнгидо, 18531, Корея
Тел.: +82-2-6220-7942, Факс:+82-2-6220-7999

«МТ Промедт Консалтинг ГмбХ» (MT Promedt Consulting GmbH) Альтенхофштрассе 80, 66386 Ст. Ингберт, Германия

Американское отделение
«НаноЭнтек Америка, Инк.» (NanoEntek America, Inc.) (США)
220 Беар-Хилл-роуд, офис 102, Уолтем, MA 02451, США
Тел: +1-781-472-2558, Факс: +1-781-790-5649

Китайское отделение
«СК Медикал Ко., Лтд» (SK Medical Co., Ltd)
26F, СК тауэр №6 Джиа, Чаньуоменвай авеню, округ Чанъянь, Пекин, 100022, Китайская Народная Республика
Тел.: +86-10-5920-7844, Факс: +86-10-5920-5697

Актуальная редакция 30.09.2014

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

NanoEnTek

CE IVD

FREND™ PCT
Прокальцитонин

Назначение

FREND™ PCT предназначен только для диагностики in vitro для количественного измерения прокальцитонина (PCT) в сыворотке человека. Картридж с микроструйным потоком FREND™ PCT предназначен для использования с системой флуоресцентного иммуноанализа FREND™.

Краткое содержание и описание метода

PCT – вещество-предшественник гормона кальцитонина, который вырабатывается физиологически тиреиодными С-клетками. В норме концентрация PCT составляет <0.05 нг/мл, но в ситуации систематического воспаления, в частности при бактериальной инфекции, PCT вырабатывается различными экстратиреоидными нейроэндокринными тканями. Концентрация PCT может увеличиваться до 1000 нг/мл у пациентов с сепсисом, тяжелым сепсисом или септическим шоком. Она определяется в течение 2-4 часов и увеличивается в течение 6-24 часов (в отличие от С-реактивного белка, уровень которого начинает увеличиваться после 12-24 часов и достигает максимума за 48 часов) [1-3]. Поэтому соответствующее лечение с помощью антибиотиков приводит к уменьшению уровня PCT. [4] PCT используется в качестве полезного диагностического инструмента при сепсисе и септическом шоке. [5] Измерения PCT используются для ранней диагностики и помощи при раннем лечении. [6]

Принцип метода

FREND™ PCT – быстрый количественный «сэндвич» иммунологический метод с использованием флуоресцентных наночастиц для измерения концентрации PCT.
35 мкл сыворотки или плазмы (литий-гепаринизированной, цитрат или ЭДТА) пациента помещается во входное отверстие картриджа FREND™ PCT, где образец взаимодействует с запатентованной смесью реагентов, загружаемых сухим методом. Один из этих реагентов включает флуоресцентные наночастицы, конъюгированные с антителом, образуя иммунные комплексы с PCT в образце пациента. Капиллярные силы перемещают образец в область обнаружения, где иммобилизованные антитела захватывают PCT-наночастицу. Концентрация PCT рассчитывается системой FREND™, когда отношение Тестовой/Референсной флуоресценции неизвестного образца сопоставимо с отношением стандартов с известной концентрацией. Результат рассчитывается с использованием информации хранящейся на специфическом для каждой серии кодовом чипе FREND™ PCT , а затем отображается на экране системы FREND™. При желании результат можно распечатать. Отношение, рассчитанное между контрольной и тестовой зонами, коррелирует от испытания к испытанию.
Общая концентрация PCT в анализируемом образце с FREND ™ PCT на системе FREND ™ прямо коррелирует с интенсивностью флуоресценции - чем выше концентрация PCT, тем больше флуоресценция. FREND ™ PCT имеет установленный диапазон измерения от 0.07 нг/мл до 32.0 нг/мл.

Поставляемые материалы

Кол-во	Содержание	Каталожный номер
25	FREND™ PCT картриджи	FRPC 025
30	Одноразовые наконечники для пипеток	

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

01 Кодовый чип FREND™ PCT
01 Листок-вкладыш к FREND™ PCT

Необходимые материалы, не входящие в комплектность поставки
Система FREND™
Микропипетка для поставки 35 мкл
Средства личной защиты и средства для утилизации биологически опасных отходов

Меры предосторожности
• PCT картриджи могут быть использованы только совместно с системой FREND™.
• PCT картриджи предназначены для одноразового использования. Ни при каких обстоятельствах не используйте их повторно.
• Выдержите картриджи при комнатной температуре в течение 15 ~ 30 минут перед использованием.
• Картриджи нельзя замораживать.
• Убедитесь, что при проведении исследования влажность в лаборатории составляет 10~80%.
• Убедитесь, что при проведении исследования комнатная температура составляет 22~30°C.
• Во избежание перекрестного загрязнения между образцами используйте одноразовые наконечники для микропипетки при каждом новом исследовании.
• Избегайте высокой влажности, попадания прямых солнечных лучей или воздействия тепла в месте хранения картриджей.
• Неточные результаты возможны, если используемый образец загрязнен каким-либо образом.
• Использование образцов, содержащих сгустки фибрина, может привести к получению ошибочных результатов.
• Избыток или недостаток образца на картридже может привести к получению неточных результатов.
• Картриджи нельзя замораживать.
• Образцы человеческого происхождения не используются в приготовлении этого продукта, однако, так как биологические материалы человеческого происхождения будут использоваться в качестве образцов и для контроля качества в лаборатории, пожалуйста, применяйте стандартные процедуры безопасности лаборатории при обработке всех образцов и контролей.
• Не используйте картриджи по истечению срока годности, указанного на упаковке.
• Не используйте картридж, если упаковка повреждена или вскрыта.
• Проводите тестирование, как определено в листке-вкладыше и руководстве пользователя.
• Храните картридж и пробирки для предварительной обработки запечатанными вплоть до их непосредственного использования.
• Не вскрывайте картридж до момента использования.
• Используйте картридж сразу после вскрытия.
• Используйте одноразовые перчатки при работе с картриджами и образцами.
• Тщательно вымойте руки после обращения с картриджами или образцами.
• Не глотайте силикагель, находящийся в упаковке с картриджами.
• PCT разработан таким образом, что «хук-эффект» высокой дозы не оказывает влияния на большинство образцов.
• Обращайтесь с образцами в соответствии со стандартами OSHA для гемотрансмиссивных инфекций.

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

Хранение и стабильность
Все материалы в нераспечатанной упаковке стабильны до окончания срока годности, указанного на этикетке, при хранении в установленном температурном режиме. Стабильность картриджа была подтверждена в течение восемнадцати месяцев с даты изготовления.
Срок годности четко указан на упаковке изделия и картриджах.

Материалы	Каталожный номер
Температура для хранения в холодильнике (2~8 ºC): FREND™ PCT картриджи	FRPC 025

Сбор и обращение с образцами
Образцы сыворотки крови человека пригодны для использования с картриджами FREND™ PCT. Соблюдайте инструкции, указанные в данном вкладыше, а также инструкции производителя пробирок для забора и приготовления образца (в том числе инструкции производителя касательно времени и скорости центрифугирования).
При использовании сыворотки образец крови собирают в асептических условиях из вены без добавления специальных добавок. После выдерживания образца в течение 30 минут при комнатной температуре, пробирка с образцом должна быть центрифугирована в течение 10 мин при скорости 3000 оборотов в минуту.
Образцы можно хранить при температуре 2 ~ 8°C в течение 6 часов до проведения анализа. Если анализ планируется сделать несколько позже, образец следует хранить в замороженном состоянии при -20°C или ниже для последующего использования.
Повторных циклов замораживания-размораживания следует избегать.
Непосредственно перед проведением анализа, постепенно разморозьте образцы до комнатной температуры (18 ~ 25°C) и осторожно, но тщательно перемешайте перед тестированием. Для достижения оптимальных результатов избегайте чрезвычайно гемолитических, липемических или мутных образцов. Образцы не должны содержать сгустки фибрина, эритроциты или иных твердых частиц.
При пипетировании образца в отверстие картриджа FREND™ PCT убедитесь в отсутствии пузырьков. Пузырьки могут блокировать поток и приводить к неточным или ошибочным результатам анализа.

Процедура
Калибровка
Нет необходимости в проведении калибровки конечным пользователем, как в случае с другим автоматическим лабораторным оборудованием.
Вся информация и статистика калибровки хранится в электронном виде в кодовом чипе FREND™ PCT в каждой упаковке с картриджем FREND™ PCT. Кодовый чип FREND™ PCT специфичен для каждой серии картриджей FREND™ PCT.
Соответствие калибровочной информации всегда следует проверить внешним контролем качества, чтобы убедиться, что результаты, полученные для прокальцитонина на системе FREND™ с использованием картриджей FREND™ PCT конкретной партии, отвечают лабораторным критериям приемлемости.

Установка кодового чипа
Пожалуйста, обратитесь к руководству пользователя системы FREND ™ для получения более подробных инструкций относительно установки кодового чипа. Сокращенные инструкции:
(1) Вставьте электрический шнур системы FREND ™ в соответствующую розетку.

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

(2) Вставьте кодовый чип в соответствующий слот на задней панели системы FREND™ следующим стрелками.
(3) Нажмите кнопку ‘Setup’ (Настройка) на ‘Main’ (Главном) экране.
(4) Нажмите кнопку ‘Code chip’ (Кодовый чип) на экране ‘Setup’ (Настройка).
(5) Встроенная информация на чипе FREND™ PCT автоматически сохраняется в системе Frend ™.
(6) Когда установка кодового чипа завершена, нажмите кнопку "OK", чтобы перейти к экрану ‘Setup’ (Настройка).
(7)Нажмите кнопку 'Item' (Компонент) на экране ‘Setup’ (Настройка).
(8) Проверьте номер серии картриджа PCT и дату установки кодового чипа.
(9) Нажмите кнопку Home’ (Домой) для возврата на ‘Main’ (Главный) экран меню для начала проведения внешнего контроля качества и исследования образцов пациентов.

Контроль качества

• Картридж контроля качества системы FREND™
Картридж контроля качества FREND™ содержит несколько элементов управления для проверки оптической системы. Проверка с картриджем КК позволяет подтвердить правильное функционирование аналитических компонентов системы: (1) мощность лазера, (2) оптическое выравнивание, и (3) механическую целостность.
Картридж КК должен запускаться каждый день при обследовании пациентов. Смотрите раздел процедура контроля качества в руководстве по эксплуатации системы FREND™. Вкратце, проводите тестирование с картриджем КК при следующих условиях:
(1) При первоначальной настройке системы
(2) Каждый день при обследовании пациентов
(3) После транспортировки или перемещения системы
(4) Каждый раз, когда есть какие-то малейшие сомнения по поводу работы системы
(5) Каждый раз, когда требуется правилами контроля качества в вашей лаборатории

• Внутренний контроль процедуры
Картридж FREND™ PCT содержит встроенные функции контроля. Флуоресцентный сигнал в контрольной зоне каждого картриджа показывает, (1) что добавлен достаточный объем, (2) что обеспечен необходимый поток, что (3) антитело является реактивным. Если сигнал контрольной зоны отсутствует или ниже порога, то система FREND™ рассматривает его как неправильный или неудачный тест, не производя результата теста и сообщает об ошибке. Кроме того, с каждым запуском картриджа система отслеживает (1) поток и (2) скорость потока образцов, (3) срок годности компонентов картриджа, (4) функцию внутреннего штрих-кода сканера и (5) функционирование механических компонентов сканера.

• Внешний контроль качества
В качестве внешнего контроля качества могут выступать доступные коммерческие контроли качества от различных производителей, которые содержат PCT в качестве измеряемого аналита. Рекомендуется, как минимум два (2) уровня контроля выполнять не реже одного раза в месяц или один раз для каждой новой партии, если это наступит раньше. Тем не менее, контроль должен работать с минимальной частотой, в зависимости от числа тестов, проведенных в лабораторных условиях. Каждая лаборатория должна установить свои собственные критерии, основанные на следующих параметрах:
(1) Каждая новая серия
(2) Каждая новая поставка (даже если партия совпадает с ранее используемой)
(3) Каждый новый оператор (пользователь, который не работал более двух недель)
(4) Ежемесячно, в качестве проверки условий хранения

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

(5) В случае обнаружения проблем (хранение, оператор или др.)
(6) Каждый раз, когда требуется правилами контроля качества в вашей лаборатории

Индивидуальная лабораторная политика будет определять, какие именно контрольные материалы и номера серий должны быть использованы, частота проведения контроля, критерии приемки результатов и необходимые корректирующие меры, которые необходимо принять, если результаты не соответствуют лабораторным критериям. Если какие-либо значения образца внешнего контроля качества находятся вне допустимого диапазона, то необходимо исследовать эту проблему, прежде чем сообщать результаты пациенту, чтобы убедиться, нет ли сбоя в работе оборудования или программного обеспечения. Не проводите анализы на системе FREND™ с использованием картриджей FREND™ PCT, если результаты контроля качества не дают ожидаемых значений. Обратитесь к вашей внутренней лабораторной политике, чтобы определить приемлемость результатов внешних контрольных материалов. Каждая лаборатория работает в соответствии со своими внутренними правилами. Каждая лаборатория должна следовать своим стандартным процедурам, приемлемым для регулирующих органов, которым данная лаборатория подчиняется.

Обработка образцов
•Подготовка
Достаньте из холодильника необходимое количество картриджей FREND™ PCT, чтобы проверить заданное количество образцов пациентов и требуемых материалов внешнего контроля качества. Выдержите пробирки и картриджи в упаковке при комнатной температуре в течение 15 - 30 минут до начала испытаний.
При использовании охлажденных образцов пациентов, достаньте их из холодильника и выдержите их при комнатной температуре перед началом исследования. Если будут использованы замороженные образцы, убедитесь, что их достали из морозильной камеры и разморозили естественным образом, а затем осторожно, но тщательно перемешайте их перед тестированием. Нельзя проводить исследование образцов до тех пор, пока они не достигнут комнатной температуры.

Никакой другой подготовки образца или реагентов не требуется.

Процедура анализа:
(1) Подготовьте картридж FREND™ PCT и образец.
(2) Поместите 35 мкл образца во входное отверстие картриджа, используя подходящую микропипетку для переноса с новым наконечником.
(3) Нажмите кнопку «Test» на основном экране «Main» системы FREND ™.
(4) На экране системы FREND ™ автоматически высветится идентификационный номер пациента.
(5) Введите идентификационный номер пациента и нажмите кнопку "Enter", чтобы начать тест.
(6) Вставьте картридж в слот для картриджа по стрелкам, указанным на картридже.
Внимание*: Пожалуйста, проверьте направление картриджа перед вставкой и обеспечьте полное введение картриджа. Рекомендуется вставлять картридж через 30 секунд не позднее 5 минут после нанесения образца для получения оптимального результата.*
(7) Когда реакция в картридже завершена, система FREND ™ автоматически запустит процесс считывания информации.
(8) Когда измерения завершатся, картридж будет автоматически извлечен и результаты отобразятся на экране.

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

***Внимание**: Не отключайте питание от системы FREND ™ в то время, как картридж находится в слоте для картриджа. Это может привести к системной ошибке.*
(9) Если к системе FREND ™ подключен опциональный принтер, нажмите кнопку "Печать", и результаты будут выводиться на бумаге принтера.
(10) Для получения более подробных инструкций, пожалуйста, обратитесь к «Руководству пользователя системы FREND ™».

Пометки при проведении процедуры

Если концентрация прокальцитонина в образце оказывается больше, чем предел обнаружения в 32.00 нг/мл и при этом требуется конкретное значение показателя, образец должен быть разведен образцом с низкой концентрацией, которая была ранее измерена с помощью FREND™ PCT и содержит <0.07 нг/мл PCT, а затем повторно исследован согласно «Процедуре проведения анализа». Рекомендуемое разбавление для образцов с начальным результатом 32.00 нг/мл - 1:10. Предпочтительнее разбавить образец так, чтобы значение разбавленного образца было 2.5 – 30 нг/мл. Разведение должно быть проведено вручную и результат должен быть рассчитан вручную путем умножения первого полученного результата на коэффициент разбавления.
※ Исходная неизвестная концентрация PCT = концентрация разбавленного образца x10

Вычисление результатов
Система FREND™ автоматически выполняет анализ образца и реагента в картридже, после того как образец был вручную добавлен во входное отверстие картриджа и картридж вставлен в систему FREND™. Степень флуоресценции, полученной в результате реакции, считывается через различные интервалы времени в процессе анализа, пустые показания вычитаются, после чего чистый показатель автоматически преобразуется в концентрацию тестостерона в нг/дл на основе информации, хранящейся на кодовом чипе FREND™ PCT.
Этот результат затем выводится на экран и на опциональный принтер. Он также хранится в памяти системы FREND™.

Отображение на экране при различных значениях концентрации

Отображаемый результат	Описание
	Концентрация PCT Менее 0.07 нг/мл
	Концентрация PCT Не менее 0.07 нг/мл И не выше 32.00 нг/мл

		Концентрация PCT Выше 32.00 нг/мл

Ограничения процедуры

1) При использовании для диагностических целей, результаты, полученные после проведения анализа, следует использовать в сочетании с другими данными (например, симптомы, результаты других тестов, клинические проявления, истории болезни, терапии и т. п.).
2) Система FREND™ в сочетании с FREND™ PCT картриджем запрограммирована на отображение результата 32.00 нг/мл, как самой высокой концентрации PCT, измеряемой без разбавления. Наименьшая измеряемая концентрация составляет 0.07 нг/мл – что является пределом обнаружения.
3) Гетерофильные антитела в образце пациентов, такие как антитела мыши (HAMA), антитела козы (HAGA), или антитела кролика (HARA), могут показывать ложно повышенные или пониженные значения или могут препятствовать завершению анализа [11, 12]. У пациентов, часто принимавших продукты с содержанием сыворотки животных, могут обнаруживаться подобные виды гетерофильных вмешательств.
4) Некоторые лекарства могут влиять на результаты анализа. Все результаты должны быть интерпретированы с учетом клинической картины пациента.
5) Хотя гемолиз имеет незначительный эффект на результат анализа, гемолизированные образцы могут указывать на неправильную пробоподготовку образца до анализа, а результаты следует интерпретировать с осторожностью.
6) Липемия имеет незначительный эффект на анализ, за исключением случая большой липемии, где влияние может оказать латеральный поток образца в картридже.
7) Концентрация PCT в заданном образце, определенная с помощью реагентов и систем различных производителей, может варьироваться из-за различных методик анализа, калибровки приборов и специфичности используемых антител.
8) Пожалуйста, придерживайтесь инструкций по сбору и работе с образцами, предупреждений и мер предосторожности, хранения и стабильности, а также пометок при проведении процедуры, изложенных выше .
9) FREND™ PCT не был утвержден для использования в условиях мест непосредственного оказания медицинской помощи пациенту.
10) FREND™ PCT должен быть использован в лицензированных клинических лабораториях обученными специалистами.

Эксплуатационные характеристики

Точность

Документ EP5-A3 института клинических и лабораторных стандартов (CLSI) был использован в качестве руководства при исследовании точности FREND™ PCT. Были исследованы пять пулов человеческой сыворотки в двух экземплярах, дважды в день на протяжении 20 дней.

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

Идентификатор образца	Средняя концентрация (нг/мл)	Внутрисерийная		Межсерийная		Межсуточная		Внутрилабораторная	
		SD	CV(%)	SD	CV(%)	SD	CV(%)	SD	CV(%)
Никий уровень	0,50	0.74	14,6	0,019	3,8	0,003	0,6	0,077	15,1
Средний уровень	2,00	0,193	9,3	0,037	1,8	0,43	2,1	0,202	9,7
Высокий уровень	15,00	0,672	4,5	0.151	1,0	0,273	1,8	0,741	4,9

Линейность при разбавлении:
Исследование линейности при разбавлении в сыворотке проводилось в соответствии с инструкциями руководства CLSI EP6-A. Линейность FREND™ PCT установлена в пределах регистрируемого диапазона 0.07 нг/мл - 32.00 нг/мл и средней степенью восстановления 100 ± 10%. Исследование линейности при разбавлении было проведено путем разбавления образца с высокой концентрацией PCT образцом с низкой концентрацией PCT. Полученные результаты представлены ниже, однако могут варьироваться в различных лабораториях.

Аналитическая чувствительность
Предел планка (ПБ) и Предел обнаружения (ПО) были установлены согласно рекомендациям CLSI EP17-A2. ПБ был установлен в 60 повторных измерениях с использованием отрицательного стандартного раствора. ПО был установлен при проведении 12 повторных измерений пяти образцов с низким уровнем.

ПБ (нг/мл)	ПО (нг/мл)	ПКО (нг/мл)
0.05	0.07	0.07

Сравнительный анализ
FREND™ PCT сравнили с аналогом изделия согласно рекомендациям CLSI EP9-A3. Образцы (n=120) были измерены в двух экземплярах на обеих системах. Анализ линейной регрессии показал коэффициент корреляции (R2) >0.95.

Аналог устройства	**Количество образцов (N)**	**Угол накона**	**Коэффициент корреляции (r)**
A	**102**	**1,0014**	**0,9877**
B	**102**	**2,0062**	**0,9849**

Специфичность
Следующие вещества были оценены на предмет возможной перекрестной реактивности с FREND™ PCT. Тестирование проводилось в соответствии с инструкциями, рекомендованными протоколом CLSI EP7-A2. Существенной перекрестной реактивности обнаружено не было.

Вещество с возможной перекрестной реактивностью	Концентрация
Альбумин	4 г/дл
Кальцитонин человека	60 нг/мл
Катакальцин человека	10 нг/мл
a-CGRP человека	10 нг/мл
b-CGRP человека	10 нг/мл

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

Интерференция

Исследование интерференции было проведено согласно инструкциям руководства CLSI EP7-A2 с использованием трех концентраций PCT. Восстановление в пределах 90%-110% ожидаемого PCT рассматривалось как отсутствие интерференции. Интерференции следующих веществ не выявлено.

Потенциальный интерферент	Концентрация
Гемоглобин	500 мг/дл
Билирубин	40 мг/дл
Триглицериды	22.5 мг/дл

Влияние фармпрепаратов

Был исследован ряд общих медицинских препаратов на предмет влияния на FREND™ PCT. Исследование показало отсутствие существенного влияния (<10%) анализируемых веществ на результат измерения прокальцитонина при исследовании с картриджем FREND™ PCT.

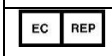
Потенциальный интерферент	Концентрация
Имипенем	0.5 мг/дл
Цефотаксем	180 мг/дл
Ванкомицин	3 мг/дл
Допамин	26 мг/дл
Норадреналин	4 µг/мл
Добутамин	22.4 µг/мл
Гепарин	16,000 Е/л
Фуросемид	4 мг/дл

Список используемой литературы

1) Christ-Crain and Muller. Biomarkers in respiratory tract infections: diagnostic guides to antibiotic prescription, prognostic markers an mediators. Eur Respir J. 2007, 30: 556-73.
2) Kibe S, et al. Diagnostic and prognostic biomarkers of sepsis in critical care. J Antimicrob Chemother. 2011,66(S2): 33-40.
3) Schuetz P, et al. Procalcitonin for diagnosis of infection and guide to antibiotic decisions: past, present and future. BMC Medicine. 2011, 9: 107.
4) Gattas and Cook, Procalcitonin as a Diagnostic Test for Spesis: Health Technology Assessment in the ICU, J CritCare. 2003, 18: 52-8.
5) Becker KL, et al. Procalcitonin assay in systemic inflammation, infection, and sepsis: clinical utility and limitations.Crit Care Med. 2008 March, 36(3): 941-52.
6) Rivers R, et al. Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock. N Engl J Med. 2001 Nov 8, 345(19): 1368-77.
7) Meisner M. Procalcitonin (PCT), 3rd ed. Stuttgart, Georg Thieme Verlag, 2000.

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

Глоссарий символов

	Не использовать повторно
	Использовать до ГГГГ-ММ-ДД
	Номер лота/Номер партии
	Номер по каталогу
	Внимание или предупреждение
	Производитель
	Уполномоченный представитель в Европейском союзе
	Медицинское устройство для диагностики *in vitro*
	Ограничение температуры
	Комплект предназначен для проведения <n> тестов.
	Не использовать при повреждении упаковки
	Использовать только по назначению
	Маркировка CE
	Вещество раздражающего действия

ivdst@nanoentek.com
www.nanoentek.com

Произведено компанией «НаноЭнтек, Инк.» (NanoEntek, Inc.)
851-14 Сёхе-ро, Палтан-мён, Хвасон-си, Кёнгидо, 18531, Корея
Тел.: +82-2-6220-7942, Факс:+82-2-6220-7999

EC REP
«МТ Промедт Консалтинг ГмбХ» (MT Promedt Consulting GmbH)
Альтенхофштрассе 80, 66386 Ст. Ингберт, Германия

«НаноЭнтек Америка, Инк.» (NanoEntek America, Inc.) (США)
220 Беар-Хилл-роуд, офис 102, Уолтем, MA 02451, США
Тел: +1-781-472-2558, Факс: +1-781-790-5649

Актуальная редакция от 31.03.2020

FREND ™ Vitamin D

Общий 25-гидроксивитамин D

Назначение:

FREND™ Vitamin D – это приспособление для флуоресцентного иммунохимического анализа наночастицами in vitro; предназначен для количественного измерения общего 25-гидроксивитамина D и родственных гидроксилированных метаболитов в человеческой сыворотке и плазме крови (ЭДТА, литий-гепарин и цитрат) с помощью системы FREND™. Картридж FREND™ Vitamin D с микрожидкостным покрытием предназначен для использования в целях оказания помощи в количественной оценке витамина D в исследуемом образце.

Краткое содержание и описание метода:

Витамин D является жирорастворимым прогормоном, известным своей ролью в регулировании уровня кальция и фосфора при минерализации костной ткани [1, 2]. Основным источником витамина D является солнечный свет, благодаря действию которого он вырабатывается происходит фотохимическое преобразование 7-дегидрохолестерола в эпидермисе [3, 4]. Изменение пор года, период воздействия солнечных лучей, использование солнцезащитного крема и пигментация кожи может привести к изменению выработки витамина D в организме. Только небольшое количество витамина D может быть усвоено из пищи или витаминных добавок. По оценкам, доля такого витамина D составляет 10-20% [5, 6]. В кровотоке 25-OH витамин D связывается с витамин D-связывающим белком (ВДСБ) или альбумином в более чем в 1000 раз большей концентрации по сравнению с другими активными формами 1,25-(OH)2-витамина D [7]. Кроме того, форма 25-OH имеет период полураспада 2-3 недели, по сравнению с менее стабильными формами, у которых период полураспада составляет несколько часов [8]. 25-OH витамин D существует в форме D2 (эргокальциферол) и D3 (холекальциферол) изомеров, причем существуют добавки в обоих видах. Часто общий 25-OH витамин D измеряется для оценки его количества у пациента и помощи в принятии соответствующего клинического решения.

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

Принцип метода:

Одноразовый тестовый картридж FREND™ Vitamin D позволяет проводить быстрое «конкурентное» исследование методом иммуноферментного анализа с использованием флуоресцентных наночастиц в микроструйном потоке, захватывая и количественно определяя 25-OH витамин D в образцах плазмы и сыворотки крови человека. Образец (35 мкл) разводится в одноразовой пробирке, содержащей перфторгексановую кислоту, предназначенную для диссоциации ВДСБ. Затем 70 мкл разведенного образца переносится в пробирку для предварительной обработки, где витамин D в разбавленном состоянии вступает в реакцию с частицами золота, связанными с антителами к витамину D. После 30 минут инкубирования, необходимый объем образца (35 мкл) из пробирки для предварительной обработки необходимо поместить в картридж FREND™ Vitamin D. Затем картридж помещается внутрь системы FREND™, после чего программа приступает к началу анализа сразу же после того, как образец вступил в реакцию с реагентами. Время реакции внутри системы FREND™ и анализ занимает примерно 4 минуты. Количественное определение 25-OH витамина D основано на соотношении интенсивности флуоресценции, определяемой системой FREND™ на тестовых зонах картриджа и контрольной зоне. Более низкий уровень флуоресценции свидетельствует о более высокой концентрации 25-OH витамина D. Другими словами, величина флуоресценции обратно пропорциональна сумме общего 25-OH витамина D в образце.

Поставляемые материалы

Один набор реагентов содержит:		**Номер по каталогу**
20	картриджи FREND™ Vitamin D	FRVD 020
20	пробирки для предварительной обработки FREND™ Vitamin D	
20	пробирки для разведения FREND™ Vitamin D	
30	одноразовые наконечники для пипетки	
01	кодовый чип FREND™ Vitamin D	
01	листок-вкладыш к FREND™ Vitamin D	

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

Один картридж содержит:

Общий 25-OH витамин D
Мышиные моноклональные антитела к витамину D
Флуоресцентные частицы

Одна пробирка для предварительной обработки содержит:
Антитела с конъюгированными частицами золота

Одна пробирка для разведения содержит:
Перфторгексановая кислота

Необходимые материалы, не входящие в комплектность поставки:

Система FREND™
Микропипетка на 35 и 70 мкл
Нагревательный блок для инкубации пробирок и картриджа при температуре 37℃
Таймер для слежения за инкубированием
Средства личной защиты и средства для утилизации биологически опасных отходов

Предупреждения и меры предосторожности (:

1) Картриджи FREND™ Vitamin D предназначены только для диагностики in vitro;
2) Картриджи FREND™ Vitamin D могут быть использованы только с системой FREND™;
3) Картриджи FREND™ Vitamin D являются устройствами для однократного применения. Ни при каких обстоятельствах не используйте их повторно;
4) Запечатанные картриджи должны быть доведены до комнатной температуры в течение 15-30 минут перед началом их использования;
5) Набор реагентов не должен замораживаться;
6) Убедитесь в том, что влажность воздуха в лаборатории находится в диапазоне 10-80% при проведении исследования;
7) Убедитесь в том, что комнатная температура находится в диапазоне 22-30℃при проведении исследования;
8) Избегайте перекрестного загрязнения между образцами, используя новый наконечник пипетки для каждого нового образца;
9) Избегайте повышенной влажности, попадания прямых солнечных лучей или теплового воздействия в месте хранения картриджей;
10) Возможно получение неточных результатов при условии загрязнения образца каким-либо образом;
11) Использование образцов, содержащих сгустки фибрина может привести к получению ложного результата;
12) Избыток или недостаток образца на картридже может привести к получению неточных результатов;

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

13) Образцы человеческого происхождения не используются в приготовлении этого продукта, однако, так как биологические материалы человеческого происхождения будут использоваться в качестве образцов и для контроля качества в лаборатории, пожалуйста, применяйте стандартные процедуры безопасности лаборатории при обработке всех образцов и контролей.
14) Не используйте компоненты реагентов по истечению срока годности, указанного на упаковке;
15) Не используйте реагенты, если упаковка повреждена или сломана печать:
16) Проводите тестирование в соответствии с Инструкцией-Вкладышем и Руководством Пользователя;
17) Храните компоненты реагентов нераспечатанными до их использования;
18) Используйте компоненты реагентов сразу после вскрытия упаковки;
19) Используйте одноразовые перчатки при работе с компонентами реагентов и образцами;
20) Тщательно вымойте руки до и после использования картриджей и образцов;
21) Не глотайте силикагель, находящийся в упаковке с картриджами;
22) Витамин D должен быть разведен таким образом, чтобы не проявлялся «хук эффект», который может оказать влияние на подавляющее количество образцов;
23) Обращайтесь с образцами в соответствии со стандартами OSHA для гемотрансмиссивных инфекций.

Хранение и стабильность:

Все материалы в нераспечатанной упаковке стабильны до окончания срока годности, указанного на этикетке, при хранении при указанной температуре. Стабильность реагентов была продемонстрирована в течение двенадцати месяцев с даты изготовления. Срок годности четко обозначен на упаковке изделия и картриджей:

Материалы	**Номер по каталогу**
Хранение в холодильнике при температуре (2-8 ℃)	
• картриджи FREND™ Vitamin D	FRVD 020
• пробирки для предварительной обработки FREND™ Vitamin D	Отсутствует
• пробирки для разведения FREND™ Vitamin D	Отсутствует
Хранение при комнатной температуре (18-25 ℃)	
• одноразовые наконечники для пипетки	Отсутствует

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

Сбор и обращение с образцами

Образцы человеческой сыворотки и плазмы (ЭДТА, литий-гепаринизированной или цитрат) подходят для использования с картриджами FREND™ Vitamin D.
Следуйте инструкциям, описанным в данном листке-вкладыше, а также описанию к пробиркам для забора образцов и пробоподготовки (включая инструкции производителя по времени и скорости центрифугирования).
При использовании сыворотки образец крови асептичеки собирают без добавок путем венозной пункции. После выдерживания образца в течение 30 минут при комнатной температуре, пробирка для сбора крови должна быть отцентрифугирована в течение 10 минут при скорости 3000 оборотов в минуту.
При использовании плазмы (с добавлением литий-гепарина, ЭДТА или цитрата), образцы венозной крови асептически собираются с добавлением соответствующих веществ. После смешивания образца с достаточным количеством антикоагулянта при комнатной температуре, пробирку с образцом следует центрифугировать в течение 10 минут при скорости 3000 оборотов в минуту.
Образцы можно хранить при температуре 2-8 °C до 6 часов до начала анализа. Если анализ планируется провести немного позже, образец следует хранить в замороженном виде при температуре -20°C или ниже для будущего использования.
Следует избегать повторных циклов замораживания-оттаивания. До начала анализа, не спеша доведите замороженные образцы до комнатной температуры (18-25 °C) и аккуратно, но тщательно перемешайте их перед началом исследования.
Для получения оптимальных результатов, избегайте использования сильно гемолизированных, липидных или мутных образцов. Образцы должны не должны содержать агрегированного фибрина, эритроцитов или других твердых частиц.
При пипетировании во входное отверстие картриджа FREND™ Vitamin D, убедитесь в отсутствии образования пузырьков. Пузырьки могут уменьшить поток образца, необходимого для анализа, и к незавершенному или ошибочному результату тестирования.

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

Порядок проведения анализа

Калибровка

Пользователю не требуется производить калибровку устройства, что как правило требуется для другого автоматизированного лабораторного оборудования. Все статистические данные о калибровке и прочая информация сохраняются в электронном виде на кодовом чипе FREND™ Vitamine D, включенном в каждую коробку картриджей FREND™ Vitamin D. Кодовый чип FREND™ Vitamine D является специфическим для каждой изготовленной серии картриджей FREND™ Vitamin D.
Информация о калибровке всегда должна проверяться путем процедуры внешнего контроля качества, чтобы убедиться, что результаты, полученные для определения уровня витамина D системой FREND™ с использованием картриджей FREND™ Vitamin D конкретной партии, отвечают лабораторным критериям приемлемости.

Установка кодового чипа

Пожалуйста, обратитесь к руководству пользователя системы FREND™ для получения более подробных инструкций относительно установки кодового чипа. Сокращенная инструкция приведена ниже:

1) Вставьте электрический шнур системы FREND ™ в соответствующую розетку;
2) Вставьте кодовый чип FREND™ Vitamin D в соответствующий слот, следуя направлению указательной стрелочки на задней панели системы FREND™;
3) Нажмите кнопку ‘Setup’ (Настройка) на ‘Main’ (Главном) экране.
4) Нажмите кнопку ‘Code chip’ (Кодовый чип) на экране ‘Setup’ (Настройка).
5) Информация, встроенная в кодовый чип FREND™ Vitamin D, автоматически установится и сохранится;
6) Когда установка кодового чипа завершена, нажмите кнопку ‘OK’ для перехода к экрану ‘Setup’ (Настройка).
7) Нажмите кнопку ‘Item’ (Компонент) на экране ‘Setup’ (Настройка).
8) Проверьте номер серии картриджей FREND™ Vitamin D и дату установки кодового чипа.
9) Нажмите кнопку Home’ (Домой) для возврата на ‘Main’ (Главный) экран меню для начала проведения внешнего контроля качества и исследования образцов пациентов.

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

КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА

Картридж контроля качества системы FREND™

Картридж контроля качества FREND™ содержит несколько элементов для проверки работоспособности оптики системы. Проводя исследование с помощью картриджа контроля качества FREND ™, можно проверить правильность функционирования аналитических компонентов системы: (1) мощность лазера, (2) оптическое выравнивание и (3) механическую целостность.
Картридж КК должен запускаться каждый день при обследовании пациентов. Смотрите раздел процедура контроля качества в руководстве по эксплуатации системы FREND™. Вкратце, проводите тестирование с картриджем контроля качества при следующих условиях:
(1) При первоначальной настройке системы;
(2) Каждый день при обследовании пациентов;
(3) После транспортировки или перемещении системы;
(4) Всякий раз при возникновении сомнений в работоспособности системы
(5) Всякий раз при выполнении процедур внутреннего контроля качества в лаборатории.

Внутренний контроль процедуры

Картридж FREND™ Vitamin D включает в себя встроенную функцию контроля. Флуоресцентный сигнал в контрольной зоне на каждом картридже показывает: (1) что добавлен достаточный объем, (2) что обеспечен необходимый поток, (3) что антитела являются реактивными. Если сигнал из контрольной (референсной) зоны отсутствует или находится ниже порогового значения, то система FREND™ рассматривает тест как неправильный или неудачный тест, не выводя результат теста, и сообщает об ошибке. В дополнение, с каждым запуском картриджа система выполняет проверку (1) потока образца, (2) скорость потока образца, (3) срок годности компонентов картриджа, (4) функцию внутреннего сканера штрих-кодов, и (5) функционирование механических компонентов сканера.

Внешний контроль качества процедуры

Возможен внешний контроль качества стандартными образцами различных производителей, содержащих 25-OH витамин D в качестве измеряемого аналита. Рекомендуется, как минимум два (2) уровня контроля выполнять не реже одного раза в месяц или один раз для каждой новой партии, если это наступит раньше. Тем не менее, контроль должен работать с минимальной частотой, в зависимости от числа тестов, проведенных в лабораторных условиях. Каждая лаборатория должна установить свои собственные критерии, основанные на следующих параметрах:

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

(1) Каждая новая серия;
(2) Каждая новая поставка (даже если партия совпадает с ранее используемой);
(3) Каждый новый оператор (человек, который не проводил тестирование по меньшей мере две недели);
(4) Ежемесячный контроль, в качестве постоянной проверки условий хранения;
(5) В случае возникновения проблем (связанных с хранением, оператором или др.);
(6) Другие случаи, соответствующие требованиям стандартных процедур Контроля Качества, принятых в лаборатории.

Индивидуальная лабораторная политика будет определять, какие именно материалы для контроля должны быть использованы и количество партий, необходимых для проведения исследования; частоту проведения контроля, критерии приемки результатов и необходимые корректирующие меры, которые необходимо принять, если результаты не соответствуют лабораторным критериям. Если значение образца, используемого для внешнего контроля, выходит за пределы допустимого значения, необходимо исследовать эту проблему, прежде чем сообщать результат пациенту, чтобы убедиться в том, что дело не в сбое работы оборудования или программного обеспечения. Не следует приступать к тестированию образцов пациента на системе FREND™, используя картридж FREND™ Vitamin D если результат контроля на дает ожидаемых значений. Каждая лаборатория имеет ряд собственных установленных норм, отличающихся между разными лабораториями, и должна следовать правилам выполнения стандартных процедур, приемлемых для регулирующих органов, перед которыми лаборатория несет ответственность.

Обработка образцов

Подготовка

Извлеките из холодильника достаточное количество пробирок для предварительной обработки и картриджей FREND™ Vitamin D для проведения исследования и контроля в зависимости от количества пациентов. Дайте картриджам нагреться до комнатной температуры в течение 15-30 минут и после приступайте к процедуре тестирования. Нагревательный элемент, поставляемый вместе с системой FREND™, следует включить за 7-8 минут до начала проведения исследования.

При использовании охлажденных образцов пациентов, извлеките их из холодильника и дайте им дойти до комнатной температуры перед началом исследования. При использовании замороженных образцов, позвольте им разморозиться естественным путем, а затем осторожно, но тщательно перемешайте. Тестирование не следует начинать с использованием ранее замороженных образцов до достижения ими комнатной температуры.

Никакой другой подготовки образца или реагентов не требуется.

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

Процедура анализа

1) Подготовьте картридж FREND™ Vitamin D, пробирку для предварительной обработки, пробирку для разведения и образец. Распакуйте картридж и поместите его на нагревательный элемент;
2) Перенесите 35 мкл образца в пробирку для разведения и тщательно перемешайте;
3) Перенесите 70 мкл разбавленного образца в пробирку для предварительной обработки и тщательно перемешайте;

⚠ *Внимание: осадок в нижней части пробирки должен быть полностью растворен.*

4) Поместите пробирку в отверстие нагревательного блока и инкубируйте в течение 30 минут;
5) Добавьте образец (35 мкл) во входное отверстие картриджа используя подходящую микропипетку с новым наконечником;
Инкубируйте картридж с загруженным образцом на нагревательной платформе (37 ^{0}C) в течение 30 секунд после загрузки.
6) Нажмите кнопку “Test” на экране “Main” системы FREND™;
7) Система автоматически перейдет на вкладку с идентификационным номером пациента;
8) Введите идентификационный номер пациента и нажмите кнопку “Enter” для начала тестирования;
9) Вставьте картридж в слот для картриджа, используя стрелочки на картридже как указатель;

⚠ *Внимание: пожалуйста, убедитесь в правильности расположения картриджа перед тем, как он будет полностью вставлен в слот. Рекомендуется вставлять картридж через 30 секунд не позднее 5 минут после нанесения образца для получения оптимального результата.*

10) Когда реакция в картридже будет завершена, система FREND™ автоматически приступит к обработке информации;
11) Когда измерение будет завершено, картридж автоматически будет извлечен и результаты отобразятся на экране;

⚠ *Внимание: не отсоединяйте шнур питания и не отключайте питание системы FREND™ во время считывания информации с картриджа. Это может привести к ошибке системы.*

12) Если к системе FREND™ подключен принтер, нажмите кнопку “Print” и результаты будут выведены на печатной бумаге;
13) Для получения более подробных инструкций, пожалуйста, обратитесь к Руководству Пользователя системы FREND™.

Пометки при проведении процедуры:

Если концентрация витамина D в образце оказывается больше, чем предел допустимого значения 110,00 нг/мл и требуется окончательный результат, образец должен быть разведен другим образцом с низкой концентрацией витамина D, предварительно измеренной с помощью картриджа FREND™ Vitamin D, а затем повторно анализирован в соответствии с Процедурой анализа. Рекомендуемое разбавление для образцов с начальным результатом «>110 нг/мл» 1:1.

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

Разведение должно быть сделано вручную и конечный результат рассчитан вручную путем умножения полученного результата на коэффициент разбавления.
* Концентрация (образца с высокой концентрацией) = полученная концентрация (1:1) умноженная на 2 и минус концентрация (образца с низкой концентрацией)

Вычисление результатов

Система FREND™ автоматически выполняет анализ образца и реагента в картридже, после того как образец был вручную добавлен во входное отверстие картриджа и картридж вставлен в систему FREND™. Степень флуоресценции, полученной в ходе реакции, считывается с различными интервалами в процессе анализа, исключая пробелы в считывании, и после чего общий показатель автоматически преобразуется в концентрацию витамина D в нг/мл на основании информации, закодированной в кодовом чипе Vitamin D. После этого результат выводится на экран и может быть распечатан. Он также хранится в памяти системы FREND™:

Экран, отображаемый для различных сценариев концентрации

Отображаемый результат	Описание
	Концентрация витамина D Менее 10,00 нг/мл
	Концентрация витамина D Не менее 10,00 нг/мл Не выше 110,00 нг/мл
	Концентрация витамина D выше 110,00 нг/мл

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

Ограничения процедуры

1) При использовании для диагностических целей, результаты, полученные в ходе анализа, следует использовать в сочетании с другими данными (например, симптомы, результаты других тестов, клинические проявления, истории болезни, терапии и т. п.).
2) Система FREND™ в сочетании с картриджем FREND™ Vitamin D, запрограммирована на отображение показателя 110.00 нг/мл как наивысшей концентрации витамина D, измеряемой без разбавления. Самая низкая измеряемая концентрация - 10,00 нг/мл.
3) Образцы пациентов с гетерофильными антителами, такими как человеческие антимышиные (HAMA), антикроличьи (HARA), или антикозлиные (HAGA) антитела, могут вывести ложно завышенные или заниженные значения или привести к незавершенности процедуры тестирования.
Пациенты, постоянно взаимодействующие с этими животными или с сыворотками их крови могут быть склонны к этим типам гетерофильных помех;
4) Некоторые лекарства могут влиять на производительность анализа. Все результаты должны быть интерпретированы с учетом клинической картины пациента;
5) Несмотря на то, что гемолиз оказывает незначительное влияние при выполнении анализа, гемолизированные образцы могут указывать на плохое качество образца на стадии пробоподготовки и такие результаты следует интерпретировать с осторожностью;
6) Липемия оказывает незначительное влияние на анализ, за исключением случаев сильной липемии, где могут возникнуть помехи в латеральном потоке образца в картридже;
7) Концентрация витамина D в одном конкретном образце может отличаться после испытаний анализаторами разных производителей из-за различия в методах анализа, калибровки и специфичности антител;
8) Пожалуйста, придерживайтесь инструкций по сбору и работе с образцами, предупреждений и мер предосторожности, хранения и стабильности, а также пометок при проведении процедуры, изложенных выше;
9) FREND™ Vitamin D не был утвержден для использования в условиях мест непосредственного оказания медицинской помощи пациенту;
10) FREND™ Vitamin D должен использоваться в лицензированных клинических лабораториях специально обученными специалистами.

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

Эксплуатационные характеристики:

Эксплуатационные характеристики оценивались следующим образом:

Точность

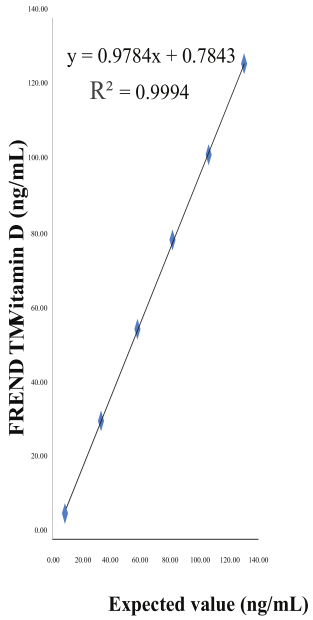
Исследование точности FREND™ Vitamin D проводилось согласно протоколу CLSI (Clinical & Laboratory Standards Institute) EP5-A3. Пять образцов человеческой сыворотки крови были проанализированы в двух экземплярах, дважды в день в течение 20 дней.

Идентификатор образца	Ожидаемая конц. (мг/мл)	Сходимость		Межсерийная		Межсуточная		Внутрилабораторная	
		SD	CV(%)	SD	CV(%)	SD	CV(%)	SD	CV(%)
1	18.50	1.443	8.0	0.348	1.9	0.282	1.6	1.511	8.4
2	28.83	1.643	5.5	0.655	2.2	0.166	0.6	1.777	5.9
3	61.13	3.112	5.1	0.893	1.5	1.142	1.9	3.433	5.7
4	90.04	4.853	5.4	2.201	2.5	0.787	0.9	5.386	6.0
5	119.16	5.486	4.6	2.606	2.2	1.333	1.1	6.218	5.2

CV – коэффициент вариации
SD – стандартное отклонение

Линейность при разбавлении

Изучение линейности при разбавлении, как указано в инструкции протокола CLSI EP6-A, проводилось путем разбавления образца с высокой концентрацией витамина D образцом с низкой концентрацией. Линейность была продемонстрирована от 8.00 нг/мл до 130.00 нг/мл.



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

Аналитическая чувствительность:

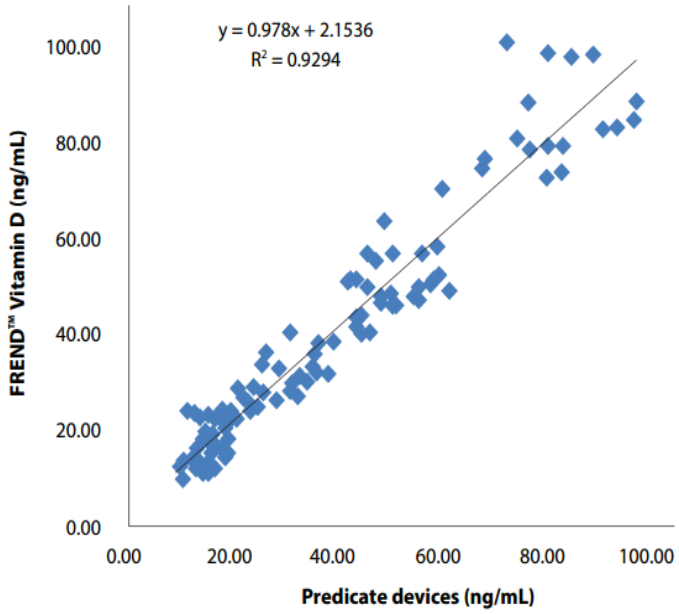
Предел бланка (ПБ) и предел обнаружения (ПО) определяли в соответствии с руководством CLSI EP17-A2. ПБ определялся в 60 повторах исследования образцов сыворотки крови, истощенной витамином D. ПО определяли в 12 повторах у пяти пациентов с низким уровнем витамина D:

ПБ (нг/мл)	ПО (нг/мл)	ПКО (нг/мл)
3,84	7.07	7,07

ПБ — предел бланка
ПО — предел обнаружения
ПКО — предел количественного определения

Сравнительный анализ:

FREND™ Vitamin D сравнивали с аналогичным устройством согласно инструкции документа CLSI EP9-A3. Образцы (n=120) были измерены в двух экземплярах на обеих системах. Линейный регрессионный анализ показал коэффициент корреляции (R2) ≥0.92.



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

Специфичность

Нижеперечисленные вещества были оценены на предмет возможной перекрестной реактивности с FREND™ Vitamin D в указанной концентрации. Тестирование проводилось согласно инструкции, рекомендованной протоколом CLSI EP07-A. Существенной перекрестной реактивности обнаружено не было.

Вещество	Концентрация	Уровень концентрации витамина D		
		Низкий уровень	Средний уровень	Высокий уровень
		Перекрестная реактивность (%)		
Витамин D2	500 нг/мл	0,0	0,8	0,8
Витамин D3	500 нг/мл	0,2	-0,8	-0,5
1,25-(OH)2-Витамин D2	100 нг/мл	-0,7	-1,0	2,2
1,25-(OH)2-Витамин D3	100 нг/мл	0,0	0,9	0,3
3-epi-25(OH) Витамин D3	400 нг/мл	-0,8	-1,2	-1,8
25(OH) Витамин D2	25 нг/мл	103,2	106,5	96,7
25(OH) Витамин D3	25 нг/мл	113,5	99,4	97,7

Интерференция

Исследование интерференции было проведено в соответствии с рекомендациями протокола CLSI EP7-A2 с использованием трех концентраций витамина D. Степень восстановления от 90% до 110% от ожидаемого уровня витамина D рассматривалось как отсутствие интерференции. Интерференции со стороны перечисленных ниже веществ обнаружено не было.

Вещество	**Концентрация**
Билирубин	2,5 мг/дл
Биотин	30,0 нг/мл
Триглицериды	370,0 мг/дл
Человеческий альбумин	10,7 г/дл
Гемоглобин	200,0 мг/дл

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

Список используемой литературы

1) Holick, MF. High prevalence of vitamin D inadequacy and implications for health. Mayo Clinic Proceedings. 2006, 81(3): 353-373.

2) Bolland, MJ et al. The effect of vitamin D supplementation on skeletal, vascular, and cancer outcomes: a trial sequential meta-analysis. The Lancet Diabetes & Endocrinology. 2014, 2(4): 307-320.

3) Wolf, G. The discovery of vitamin D: the contribution of Adolf Windaus. Journal of Nutrition. 2004, 134(6): 1299-1302.

4) Holick, MF. Vitamin D: importance in the prevention of cancers, type 1 diabetes, heart disease, and osteoporosis. The American Journal of Clinical Nutrition. 2004, 79(3): 362-371.

5) Calvo, MS et al. Vitamin D intake: a global perspective of current status. Journal of Nutrition. 2005, 135(2): 310-316.

6) Ross, AC et al. Dietary Reference Intakes for Calcium and Vitamin D. Washington DC: National Academies Press. 2011, p. 435.

7) Svasti, J et al. Molecular basis for the three major forms of human serum vitamin D binding protein. Biochemistry. 1979, 18(8): 1611-1617.

8) Holick, MF et al. Vitamin D2 is as effective as vitamin D3 in maintaining circulating concentrations of 25-hydroxyvitamin D. The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism. 2008, 93(3): 677-681.

9) Maxmen, A. Nutrition advice: the vitamin D-lemma. Nature. 2011, 475(7354): 23-25.

10) Chao, E.L.; Henshaw, J.L. Occupational Safety and Health Administration: Model Plans and Programs for the OSHA Bloodborne Pathogens and Hazard Communications Standards. OSHA. 3186-06R, 2003.

11) Schroff, R.W.; Foon, K.A.; Beatty, S.M.; Oldham, R.K.; Morgan, A.C. Human Anti-Murine Immunoglobulin Responses in Patients Receiving Monoclonal Antibody Therapy. Cancer Research. 1985, 45: 879-885.

12) Boscato, L.M.; Stuart, M.C. Heterophilic Antibodies: A Problem for All Immunoassays. Clinical Chemistry. 1988, 34(1): 27-33.

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

Глоссарий символов

	Не использовать повторно
	Использовать до ГГГГ-ММ-ДД
	Номер лота/Номер партии
	Номер по каталогу
	Внимание или предупреждение
	Производитель
	Уполномоченный представитель в Европейском союзе
	Медицинское устройство для диагностики *in vitro*
	Ограничение температуры
	Комплект предназначен для проведения <n> тестов.

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

ivdst@nanoentek.com

www.nanoentek.com

Произведено компанией «НаноЭнтек, Инк.» (NanoEntek, Inc.)
851-14 Сёхе-ро, Палтан-мён, Хвасон-си, Кёнгидо, 18531, Корея

Тел.: +82-2-6220-7942, Факс:+82-2-6220-7999

EC REP

«МТ Промедт Консалтинг ГмбХ» (MT Promedt Consulting GmbH)
Альтенхофштрассе 80, 66386 Ст. Ингберт, Германия

«НаноЭнтек Америка, Инк.» (NanoEntek America, Inc.) (США)
220 Беар-Хилл-роуд, офис 102, Уолтем, МА 02451, США

Тел: +1-781-472-2558, Факс: +1-781-790-5649

Актуальная редакция от 07.12.2017

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

FREND ™ BNP

Натрийуретический пептид типа B

Назначение

Тест FREND™ BNP – это приспособление для флуоресцентного иммунохимического анализа наночастицами in vitro; предназначен для количественного измерения натрийуретического пептида типа B в образцах плазмы крови человека с использованием ЭДТА в качестве антикоагулянта. Картридж FREND™ BNP с микрожидкостным покрытием предназначен для использования в системе FREND™ для содействия в диагностике и оценке тяжести застойной сердечной недостаточности.

Краткое содержание

Только в США почти шесть миллионов людей живут с диагнозом застойной сердечной недостаточности (ЗСН), с более чем 500000 новых диагностированных случаев каждый год [1, 2]. Хроническое прогрессирующее заболевание, при котором сердце не справляется с потребностями в кровоснабжении тела, ЗСН встречается во всех возрастных группах, но преобладает у пациентов старше 65 лет. Обычные симптомы включают в себя общую усталость, одышку, отеки на ногах и лодыжках, трудности с выполнением несложной повседневной активности, такие как ходьба или подъем по лестнице [3]. Менее 50% пациентов выживают через пять лет после постановки диагноза и менее чем 25% пациентов выживают после 10-ти лет после первоначального диагноза [4]. Хоть и на данный момент лечения не существует, ранняя диагностика и помощь в лечении может позволить пациентам продолжать поддерживать их качество жизни на нормальном уровне и достичь более высокой продолжительности жизни.

Мозговой натрийуретический пептид типа B (МНП) представляет собой нейрогормон, секретирующийся клетками желудочков сердца и регулирующий кровяное давление и водный баланс [5]. Уровень МНП в плазме крови показывает сильную корреляцию с тяжестью и прогнозом сердечной недостаточности в соответствии с классификацией Нью-Йоркской кардиологической ассоциации (NYHA) [6-8]. Одновременно с развитием сердечной недостаточности, уровень натрийуретического пептида типа B продолжает увеличиваться [9, 10]. Кроме того, Европейское кардиологическое общество использует показатель МНП в качестве диагностического руководства для оценки тяжести сердечной недостаточности пациента [11].

Принцип метода

Одноразовый тестовый картридж FREND™ BNP позволяет проводить быстрый «сэндвич» - метод иммуноферментного анализа с использованием флуоресцентных наночастиц в микрожидком окружении, захватывая и количественно определяя МНП в образцах ЭДТА-плазмы. Каплю 35 мкл образца ЭДТА-плазмы пациента помещают в картридж FREND™ BNP, где образец взаимодействует с запатентованной смесью сухих реагентов. Один из этих реагентов включает в себя конъюгированные с антителом флуоресцентные наночастицы, образующие иммунные комплексы с МНП в образцах пациента. Капиллярные силы перемещают образец в область обнаружения на картридже, где антитела захватывают частицы МНП в зонах определения. Концентрация МНП меряется по интенсивности флуоресценции иммунных комплексов и вычисляется системой FREND™.

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

Поставляемые материалы

Содержимое		Номер по каталогу
25	картриджи FREND™ BNP	FRBN 025
30	одноразовые наконечники для пипетки	
01	кодовый чип FREND™ BNP	
01	вкладыш к FREND™ BNP	

Необходимые материалы, не входящие в комплектность поставки:

Нижеперечисленное оборудование не поставляется вместе с картриджами (его можно приобрести отдельно у вашего местного дистрибьютора или представителя FREND™), однако необходимы для проведения анализа с использованием картриджей FREND™ BNP на системе FREND™.

Оборудование	Каталожный номер
Система FREND™	F10

Предупреждения и меры предосторожности

1) Только для диагностики in vitro;
2) Картриджи FREND™ BNP одноразовые;
3) Используйте пипетку FREND™ и совместимые с ней наконечники, не набирайте жидкость ртом;
4) Обращайтесь с образцами в соответствии со стандартами OSHA для гемотрансмиссивных инфекций;
5) Тщательно вымойте руки после работы с образцами;
6) Носите защитную одежду, перчатки и очки;
7) Интерференция с гетерофильными антителами: некоторые люди имеют антитела к мышиным белкам (HAMA), козьим белкам (HAGA), кроличьим белкам (HARA). Они способны вызывать помехи в работе картриджа FREND™ BNP;
8) Не используйте картриджи FREND™ BNP по истечению указанного срока годности;
9) Утилизируйте использованные картриджи FREND™ BNP и пипетки как потенциально биоопасные материалы;
10) Не пытайтесь разбирать картриджи FREND™ BNP: микроканалы содержат сухие реагенты, потенциально биологически опасные и/или токсичные.
11) Не используйте картриджи FREND™ BNP, если упаковка повреждена или сломана специальная печать.

Хранение и стабильность

Храните картриджи FREND™ BNP при температуре 2 - 8 °C (35 - 46°C).
Не извлекайте картридж из герметичной упаковки до готовности к использованию.
При правильном хранении картриджи стабильны до указанной даты истечения срока годности.

Сбор и обращение с образцами

Образцы человеческой ЭДТА-плазмы (включая ЭДТА-плазму, собранную в пробирку для отделения плазмы) подходят для использования с картриджами FREND™ BNP. Образцы сыворотки крови или плазмы в пробирках с антикоагулянтами (такими как гепарин или цитрат) не утверждены для использования с картриджами FREND™ BNP.

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

Следуйте инструкциям, описанным в данном вкладыше, а также инструкции производителя к пробиркам для сбора образцов и пробоподготовки (включая инструкции производителя по времени и скорости центрифугирования).
Соберите кровь методом венепункции в ЭДТА-пробирку. После выдерживания образца в смеси с антикоагулянтом при комнатной температуре, образец можно центрифугировать в течение 10 минут при скорости 3000 об/мин. Плазму следует использовать немедленно.
Для получения оптимальных результатов, избегайте использования сильно гемолизированных, липидных или мутных образцов. Образцы не должны содержать агрегированного фибрина, эритроцитов или других твердых частиц. При пипетировании во входное отверстие картриджа FREND™ BNP, убедитесь в отсутствии образования пузырьков. Пузырьки могут блокировать поток и приводить к неточным или ошибочным результатам анализа.

Установка кодового чипа

Каждая коробка картриджей FREND™ BNP содержит многофункциональный кодовый чип FREND™ BNP для коррекции отклонений между различными наборами картриджей.
1) Нажмите кнопку ‘Setup’ (Настройка) на ‘Main’ (Главном) экране.
2) Вставьте кодовый чип FREND™ BNP в соответствующий слот, следуя направлению указательной стрелочки на задней панели системы FREND™;
3) Нажмите кнопку ‘Code chip’ (Кодовый чип) на экране ‘Setup’ (Настройка).
4) Информация, встроенная в кодовый чип FREND™ BNP, автоматически установится и сохранится;
5) Когда установка будет завершена, нажмите кнопку “OK” для перехода к экрану ‘Setup’ (Настройка);
6) Нажмите кнопку ‘Item’ (Компонент) на экране ‘Setup’ (Настройка);
7) Подтвердите номер серии картриджей FREND™ BNP и дату установки кодового чипа. Нажмите кнопку Home’ (Домой) для возврата на ‘Main’ (Главный) экран меню.

КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА

Картридж контроля качества системы FREND™

Картридж контроля качества FREND™ содержит несколько элементов для проверки работоспособности оптики системы. Тестируя с помощью картриджа контроля качества FREND ™, можно проверить правильность функционирования аналитических компонентов системы: (1) мощность лазера, (2) оптическое выравнивание и (3) механическую целостность. Картридж КК должен запускаться каждый день при обследовании пациентов. Смотрите раздел процедура контроля качества в руководстве по эксплуатации системы FREND™.
Обобщая, выполняйте тестирование с картриджем контроля качества в следующих случаях:
(1) При первоначальной настройке системы;
(2) Каждый день при обследовании пациентов;
(3) После транспортировки или перемещении системы;
(4) Всякий раз при выполнении процедур внутреннего контроля качества в лаборатории.
(5) Каждый раз, когда требуется правилами контроля качества в вашей лаборатории

Внутренний контроль процедуры

Картридж FREND™ BNP включает в себя встроенную функцию контроля. Флуоресцентный сигнал в контрольной зоне на каждом картридже дает представление о: (1) том, что добавлен достаточный объем, (2) что обеспечен необходимый поток, (3) что антитела являются реактивными. Если сигнал из контрольной (референсной) зоны отсутствует или ниже порогового значения, то система FREND™ рассматривает тест как неправильный или

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

неудавшийся, не выводя результат теста, и сообщает об ошибке. В дополнение, с каждым запуском картриджа система выполняет проверку (1) потока образца, (2) скорость потока образца, (3) срок годности компонентов картриджа, (4) функцию внутреннего сканера штрих-кодов, и (5) функцию механических компонентов сканера.

Внешний контроль качества процедуры

Возможно проведение внешнего контроля качества стандартными образцами различных производителей, содержащих натрийуретический пептид типа Б в качестве измеряемого аналита. Рекомендуется, как минимум два (2) уровня контроля выполнять не реже одного раза в месяц или один раз для каждой новой партии, если это наступит раньше. Тем не менее, контроль должен работать с минимальной частотой, в зависимости от числа тестов, проведенных в лабораторных условиях.
Для каждой лаборатории должны быть установлены собственные критерии, основанные на следующих параметрах:
(1) Каждая новая серия;
(2) Каждая новая поставка (даже если партия совпадает с ранее используемой);
(3) Каждый новый оператор (человек, который не проводил тестирование по меньшей мере две недели);
(4) Ежемесячный контроль, в качестве постоянной проверки условий хранения;
(5) Возникновение любых незапланированных проблем (связанные с образцами, операторами или другие);
(6) Другие случаи, соответствующие требованиям стандартных процедур Контроля Качества, принятых в лаборатории.

Индивидуальная политика каждой лаборатории будет самостоятельно определять, какие именно материалы для контроля должны быть использованы и количество серий для тестирования; частоту проведения контроля, критерии приемки результатов; коррективные мероприятия, необходимые если результат не соответствует лабораторным критериям. Если значение образца внешнего контроля выходит за пределы допустимого значения, необходимо исследовать эту проблему, прежде чем сообщать результат пациенту для того, чтобы убедиться в том, что дело не в сбое работы оборудования или программного обеспечения. Не следует приступать к тестированию образцов пациента на системе FREND™, используя картридж FREND™ BNP, если результат контроля на дает ожидаемых значений. Обратитесь к правилам, установленным в вашей лаборатории для того, чтобы определить приемлемость значений контроля. Каждая лаборатория имеет ряд собственных установленных норм, отличающихся между разными лабораториями, и должна следовать правилам выполнения стандартных процедур, приемлемых для регулирующих органов, перед которыми лаборатория несет ответственность.

Порядок проведения анализа

Подготовка

1) Откройте коробку с картриджами FREND™ BNP и достаньте запечатанную упаковку с FREND™ BNP.
2) Выдержите картриджи при комнатной температуре в течение 15 - 30 минут до начала испытаний.
3) Укажите идентификационный номер в специально указанном месте на картридже FREND™ BNP.
4) Используя пипетку FREND™, перенесите 35 мкл образца пациента во входное отверстие картриджа FREND™ BNP.
5) Нажмите кнопку «Test» на основном экране «Main» системы FREND ™.

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

6) Система автоматически перейдет к экрану с идентификационным номером пациента.
7) Введите идентификационный номер пациента и нажмите кнопку "Enter", чтобы начать тест.
8) Вставьте картридж в соответствующий слот, используя стрелочки на картридже как указатель.

⚠ ***Внимание**: пожалуйста, убедитесь в правильности расположения картриджа перед тем, как он будет полностью вставлен в слот. . Рекомендуется вставлять картридж через 30 секунд не позднее 5 минут после нанесения образца для получения оптимального результата.*

9) Когда реакция в картридже будет завершена, система FREND™ автоматически приступит к обработке информации.
10)) Когда обработка будет завершена, картридж автоматически будет извлечен и результаты отображены на экране.

⚠ ***Внимание**: не отключайте питание от системы FREND™ во время считывания информации с картриджа. Это может привести к системной ошибке.*

11) Если к системе FREND ™ подключен опциональный принтер, нажмите кнопку “Print” и результаты будут выведены на печатной бумаге.
12) Для получения более подробных инструкций, пожалуйста, обратитесь к Руководству Пользователя системы FREND™.

Вычисление результатов

Результаты исследования, полученные при использовании картриджа FREND™ BNP, автоматически отображаются на экране системы FREND™ вместе с датой/временем, идентификатором пользователя, идентификационным номером пациента и концентрацией МНП.

Результаты сохраняются автоматически и могут быть распечатаны (при наличии подключенного опционального принтера). Для получения дополнительной информации см. Руководство пользователя системы FREND™.

Отображаемый результат	**Описание**
	Концентрация МНП Менее 30,0 пг/мл
	Концентрация МНП Не менее 30,0 пг/мл И не выше 2500,00 пг/мл
	Концентрация МНП Выше 2500,00 пг/мл

Процедура разбавления образца

Образец с концентрацией МНП, превышающей предел линейности анализа 2500 пг/мл, может быть разбавлен плазмой, предварительно измеренной на FREND™ BNP и содержащей < 30.0 пг/мл. Рекомендуемое разбавление для образцов с начальным результатом >2500.0 пг/мл

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

составляет 1:9 (т. е. 1 мл образца с 9 мл плазмы с низким содержанием МНП). Разводите образец так, чтобы значения разбавленного образца находились в диапазоне от 200 до 2000 пг/мл. Разбавление должно производиться вручную, а конечный результат на разбавленной пробе должен быть рассчитан вручную путем умножения результата, полученного на разбавленной пробе, на коэффициент разбавления. (т. е. 10).

Пометки при проведении процедуры

Если концентрация МНП оказывается больше, чем предел линейности в 2500 пг/мл и при этом требуется конкретное значение показателя, образец должен быть разведен образцом с низкой концентрацией, который был ранее измерен с помощью картриджа FREND™ BNP и было обнаружено содержание МНП <030 пг/мл, а затем повторно проанализирован согласно методике проведения анализа. Рекомендуемое разбавление для образцов с начальным результатом >2500 пг/мл составляет 1:20 (например, 10 мкл образца с высокой концентрацией и 190 мкл образца с низкой концентрацией). Желательно разбавить образец таким образом, чтобы значения разбавленного образца находились в диапазоне от 100 до 2000 пг/мл. После получения результата МНП в пределах диапазона измерения можно вручную рассчитать неизвестную концентрацию.
Ниже представлен пример с использованием окончательного результата разбавленного образца 253 пг/мл, разбавление 1:20 и концентрация разбавленного образца 43 пг/мл, где «X» равно исходной концентрации неизвестного образца и * означает умножение.

$$253\ \text{пг/мл} = \frac{(1 \times \text{X пг/мл}) + (19 \times 43\ \text{пг/мл})}{20}$$

$$253\ \text{пг/мл} = \frac{(\text{X пг/мл}) + (817\ \text{пг/мл})}{20}$$

(20) x (253) пг/мл = X пг/мл + 817 пг/мл
5060 пг/мл = X пг/мл + 817 пг/мл
5060 пг/мл – 4817 пг/мл = X пг/мл
4243 пг/мл = X пг/мл

Исходная неизвестная концентрация МНП равна 4243 пг/мл

Чтобы использовать данную формулу для расчета исходной концентрации любого неизвестного образца МНП, значение которого превышает предел обнаружения исследования и разбавлен с другим ранее измеренным образцом с FREND™ BNP, замените результат, измеренный надлежащим образом в разбавленном образце, фактор разбавления и концентрацию разбавления МНП на значения, использованные в примере выше. Для быстрой проверки результата исходная концентрация неизвестного образца всегда должна быть немного ниже, чем результат разбавления, умноженный на фактор разбавления без учета значения МНП, использованного в качестве разбавителя.

Ограничения процедуры

1) Результаты, полученные при использовании картриджей FREND™ BNP, следует использовать как вспомогательные при диагностике заболеваний в сочетании с историей болезни пациента, другими лабораторными анализами и клиническим обследованием;
2) Показатели могут быть измерены в диапазоне значений 30,00 пг/мл ~ 2500,00 пг/ мл; Показатели в концентрации ниже диапазона определяемых значений будут выведены как: «<30.00 пг/мл». Показатели в концентрации выше диапазона определяемых значений будут выведены как: «>2,500.00 пг/мл»;
3) Образцы пациентов с гетерофильными антителами, такими как человеческие антимышиные (HAMA), антикроличьи (HARA), или антикозлиные (HAGA) антитела, могут вывести ложно

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

завышенные или заниженные значения или привести к незавершенности процедуры тестирования [11, 12]. Пациенты, постоянно взаимодействующие с этими животными или с сыворотками их крови могут быть склонны к этим типам гетерофильных помех;
4) Результаты FREND™ BNP не следует дополнять и заменять результатами теста МПН или NT-proBNP от других производителей;
5) Измерение с использованием картриджа FREND™ BNP должно происходить непосредственно перед и через 2 часа после введения рекомбинантного BNP (например, Несиритид/ Натрекор).

Эксплуатационные характеристики

Точность

Исследование точности FREND™ BNP было выполнено в соответствии с CLSI EP5-A3. Семь уровней стандартных образцов плазмы человека анализировали в двух экземплярах, два раза в день в течение 20 дней.

Образец	Средн. Конц. (пг/мл)	Воспроизводимость		Межсерийная		Межусточная		Внутрилабораторная	
		SD	CV(%)	SD	CV(%)	SD	CV(%)	SD	CV(%)
A	0,00	3,115	23,1	1,630	12,1	0,702	5,2	3, 586	26,6
B	50,00	3,970	7,9	1,271	2,5	1,051	22,1	4,299	8,6
C	100,00	6,316	6,4	1,319	1,3	1,301	1,3	6,582	6,7
D	200,00	9,864	4,9	1,240	0,6	16,227	8,1	19,030	9,5
E	400,00	21,697	5,4	5,979	1,5	4,202	1,1	22,895	5,7
F	1000,00	54,426	5,5	17,689	1,8	7,120	0,7	57,669	5,8
G	2500,00	130,873	5,2	48,465	1,9	22,043	0,9	141,288	5,7

CV – коэффициент вариации
SD – стандартное отклонение

Линейность

Для демонстрации линейности анализа подготовлен пул сыворотки с повышенным уровнем МНП (4000,00 пг/мл) и разбавлен для получения 9 уровней в соответствии с протоколом разбавления, изложенным в руководстве CLSI EP06-A: Оценка линейности количественных процедур измерения: Статистический подход. На каждом уровне разбавления образцы исследовались в двух экземплярах для определения экспериментального значения МНП. Линейность была продемонстрирована в диапазоне от <30.00 пг/мл до >2500.00 пг/мл. Диапазон измерений картриджей FREND™ BNP составляет 30,0 – 2500,00 пг/мл.

Предел обнаружения

Предел бланка (ПБ) и предел обнаружения (ПО) определяли в соответствии с руководством CLSI EP17-A2. ПБ определялся в 60 повторах исследования образцов, не содержащих МНП. ПО определяли в 12 повторах у пяти пациентов с низким уровнем МНП:

ПБ (пг/мл)	ПО (пг/мл)	ПКО (пг/мл)
20,42	26,80	26,80

ПБ — предел бланка

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

ПО — предел обнаружения
ПКО — предел количественного определения

Интерференция

Исследование интерференции было проведено в соответствии с протоколом CLSI EP7-A2, используя МНП в трех концентрациях. Степень восстановления в пределах от 90% до 110% от ожидаемого уровня МНП рассматривалась как отсутствие интерференции. Интерференция с нижеперечисленными веществами обнаружена не была:

1) Эндогенная интерференция

№	Вещество	Концентрация
1	Гемоглобин	500 мг/дл
2	Билирубин	20 мг/дл
3	Триглицериды	3 г/дл
4	Альбумин	3 г/дл

2) Лекарственные препараты

№	Вещество	Концентрация
1	Ацетаминофен	30 мкг/мл
2	Атенолол	10 мкг/мл
3	Кофеин	60 мкг/мл
4	Каптоприл	5 мкг/мл
5	Хлорамфеникол	50 мкг/мл
6	Диклофенак	50 мкг/мл
7	Дигоксин	2 нг/мл
8	Дилтиазем	40 мкг/мл
9	Энаприл малеат	300 мкг/мл
10	Гидрохлортиазид	6 мкг/мл
11	Индометацин	36 мкг/мл
12	Нифедипин	400 мкг/мл
13	Пробенецил	600 мкг/мл
14	Пропрамолол	2 мкг/мл
15	Хинидин	12 мкг/мл
16	Сультфаметоксазол	400 мкг/мл
17	Триметоприм	40 мкг/мл

Перекрестная реактивность

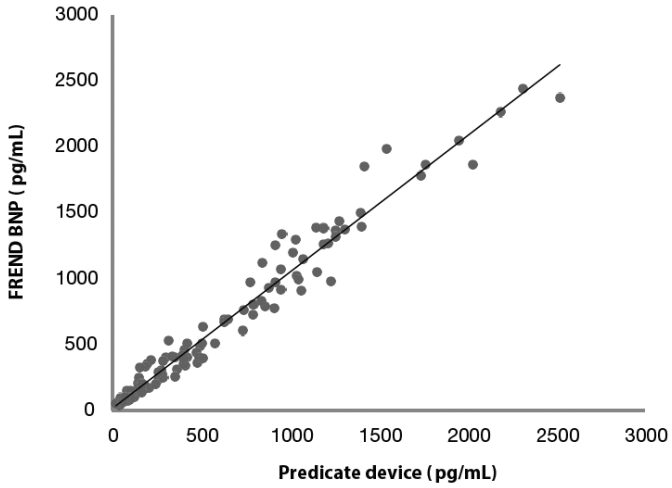
Следующие вещества были оценены на потенциальную перекрестную реактивность с FREND™ BNP при исследованиях трех концентраций, проведенных в соответствии с руководством CLSI EP 07-A2. Значительной перекрестной реактивности обнаружено не было.

Потенциальный перекрестный реактант	Концентрация
Атриальный натрийуретический пептид	1000 пг/мл
Натрийуретический пептид типа С	1000 пг/мл
NT-proBNP	1000 пг/мл
Ангиотензин I	600 пг/мл
Ангиотензин II	600 пг/мл
Ангиотензин III	1000 пг/мл

Сравнительный анализ

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

FREND ™ BNP сравнивали с Abbott ™ BN, руководствуясь принципами, изложенными в руководстве CLSI EP9-A3. Клинические образцы ЭДТА-плазмы пациента (n=120) были измерены на содержание МНП в двух экземплярах на обеих системах. Линейный регрессионный анализ показал, что угол наклона составляет 1,0 (±0,2) и коэффициент корреляции (R2) ≥0.95.



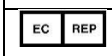
Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

Список используемой литературы

1) American Heart Association, Heart Disease and Stroke Statistics – 2012 update. Circulation. 2012, 125: e2-e220.
2) http://www.cdc.gov/dhdsp/data_statistics/fact_sheets/fs_heart_failure.htm
3) Wu, A. H., B-type Natriuretic Peptide and its Clinical Utility in Patients with Heart Failure. MLO Medical Laboratory Observer. 2001, 10: 10-14.
4) Loh, J.C. et al. Temporal Trends in Treatment and Outcomes for Advanced Heart Failure with Reduced Ejection Fraction from 1993-2010; Findings from a University Referral Centre. Circulation Heart Fail. 2013, 6: 411-419.
5) Mukoyama, M. et al. Brain natriuretic peptide as a novel cardiac hormone in humans: Evidence for an exquisite dual natriuretic peptide system, atrial natriuretic peptide and brain natriuretic peptide. Journal of Clinical Investigation. 1991, 87: 1402-1412.
6) Maisel, A.S. et al. Utility of B-natriuretic peptide as a rapid, point-of-care test for screening patients undergoing echocardiography to determine left ventricular dysfunction. American Heart Journal. 2001, 141: 367-374.
7) Wallen, T. et al. Brain natriuretic peptide predicts mortality in the elderly. Heart. 1997, 77: 264-267.
8) Wieczorek, S.J. et al. A rapid B-type natriuretic peptide assay accurately diagnoses left ventricular dysfunction and heart failure a multicenter evaluation. American Heart Journal. 2002, 144: 834-839.
9) Yasue, H. et al. Localization and mechanism of secretion of B-type natriuretic peptide in comparison with those of A-type natriuretic peptide in normal subjects and patients with heart failure. Circulation. 1994, 90: 195-203.
10) Clerico, A. et al. Circulating levels of cardiac natriuretic peptides (ANP and BNP) measured by highly sensitive and specic immunoradiometric assay s in normal subjects and in patients with dierent degrees of heart failure. Journal of Endocrinological Investigation. 1998, 21: 170-179.
11) Schro, R.W. et al. Human Anti-Murine Immunoglobulin Responses in Patients Receiving Monoclonal Antibody Therapy. Cancer Resource. 1985, 879-885.
12) Chao, E.L, Henshaw, J.L. Occupational Safety and Health Administration: Model Plans and Programs for the OSHA Bloodborne Pathogens and Hazard Communications Standards. OSHA 3186-06R, 2003.
13) Schro, R.W., Foon, K.A., Beatty, S.M., Oldham, R.K., Morgan, A.C. Human Anti-Murine Immunoglobulin Responses in Patients Receiving Monoclonal Antibody Therapy. Cancer Research. 1985, 45: 879-885.
14) Boscato, L.M. et al. Heterophilic Antibodies: A Problem for All Immunoassay. Clinical Chemistry. 1988, 27.

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

Глоссарий символов

	Не использовать повторно
	Использовать до ГГГГ-ММ-ДД
	Номер лота/Номер партии
	Номер по каталогу
	Внимание или предупреждение
	Производитель
	Уполномоченный представитель в Европейском союзе
	Медицинское устройство для диагностики *in vitro*
	Ограничение температуры
	Комплект предназначен для проведения <n> тестов.
	Не использовать при повреждении упаковки
	Использовать только по назначению
	Маркировка CE
	Вещество раздражающего действия

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

ivdst@nanoentek.com
www.nanoentek.com

Произведено компанией «НаноЭнтек, Инк.» (NanoEntek, Inc.)
851-14 Сёхе-ро, Палтан-мён, Хвасон-си, Кёнгидо, 18531, Корея
Тел.: +82-2-6220-7942, Факс:+82-2-6220-7999

EC REP
«МТ Промедт Консалтинг ГмбХ» (MT Promedt Consulting GmbH)
Альтенхофштрассе 80, 66386 Ст. Ингберт, Германия

«НаноЭнтек Америка, Инк.» (NanoEntek America, Inc.) (США)
220 Беар-Хилл-роуд, офис 102, Уолтем, MA 02451, США
Тел: +1-781-472-2558, Факс: +1-781-790-5649

Актуальная редакция от 26.06.2020

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

NanoEnTek

NESPI-FRTD-001EN (V.0.1)

CE IVD

FREND™ Thyroid Duo
Свободный тироксин / тиреотропный гормон

Назначение

Тест-система FREND™ Thyroid Duo (свободный тироксин / тиреотропный гормон) является приспособлением для быстрого непрямого конкурентного флуоресцентного иммунохимического анализа для количественного определения свободного тироксина (cT4) и тиреотропного гормона (ТТГ) в сыворотке крови человека и литий-гепаринизированной плазме с использованием системы FREND™. Измерения cT4 и ТТГ используются при диагностике заболеваний щитовидной железы. Тест-система FREND™ Thyroid Duo предназначена для использования в клинических лабораториях. Только для диагностики in vitro. Тест-система не предназначена для использования вне лаборатории в метах непосредственного оказания медицинской помощи.

Краткое содержание и описание метода

Человеческий тиреотропный гормон (ТТГ) или тиреотропин стимулирует секрецию тироксина (T4) и трийодотиронина (T3) щитовидной железой [1]. С момента секреции в кровоток, тироксин или тетрайодотиронин (T4), вырабатываемый щитовидной железой, преимущественно (99%) связывается с белком-носителем ТСГ (тироксинсвязывающий глобулин), ТСПА (тироксинсвязывающий преальбумин) и сывороточным альбумином. Фракция, которая остается свободной (cT4) считается активной частью гормона [2]. Механизмы регуляции функции щитовидной железы оказывают непосредственное влияние на концентрацию этой фракции [3, 4]. У пациентов с гипертиреозом концентрация cT4 увеличивается, тогда как у пациентов с гипотиреозом она, как правило, уменьшается. Пациенты на заместительной гормональной терапии левотироксином может иметь повышенное значение cT4, хотя клинически оно находится в норме.
T3 и и T4, как известно, имеют различные функции в регуляции скорости обмена веществ, роста костей, развитии нейронов и половом созревании [5]. Недостаточное производство T3 и/или T4 может привести к гипотиреозу, в то время как перепроизводство этих гормонов приводит к гипертиреозу [6]. Из-за отрицательного механизма обратной связи повышение T3 и T4 подавляет выработку ТТГ [7]. А выработка ТТГ стимулируется тиролиберином (ТРГ), трипептидом, вырабатываемым гипоталамусом [8].
Первичный гипотиреоз возникает, когда уровень ТТГ повышен, а T3 и/или T4 недовыработан [9, 10]. Вторичный или третичный гипотиреоз может развиться из-за анормальной реакции ТТГ на ТРГ, в то время как центральный гипотиреоз происходит от гипофизарной дисфункции [11, 12]. Первичный гипертиреоз характеризуется низким уровнем ТТГ и высоким T3 и/или T4 [9]. Существуют отклонения от нормы классификации, но анализирование ТТГ может помочь врачу/лаборанту определить наличие дисфункции щитовидной железы [13-15].

Принцип метода

70 мкл образца добавляется в одноразовую пробирку с конъюгированными с золотом антителами и инкубируются в блоке для нагревания в течение пяти минут, где свободный тироксин вступает в реакцию с частицами золота, связанными с антителами к свободному тироксину. Через 5 минут, 35 мкл образца в пробирке добавляется во входное отверстие картриджа FREND™ Thyroid Duo и выдерживается 30 секунд на инкубаторе. Затем картридж

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

помещается в систему FREND™, которая запрограммирована к началу анализа после взаимодействия образца с реагентами. Время реакции и анализ составляют примерно 4 минуты. Количественное определение основывается на соотношении интенсивности флуоресценции cT4/ТТГ и определяется системой FREND™ на картридже FREND™ Thyroid Duo.

Система FREND™ - настольный флуоресцентный ридер с сенсорным экраном интерфейса пользователя. Система имеет слот для тестового картриджа FREND™ Thyroid Duo (который содержит реагенты и образец), и запрограммирована на проведение анализа после того, как образец вступит в реакцию с реагентами картриджа. Результаты теста отображаются на экране и могут быть распечатаны на принтере.

Поставляемые материалы

Содержание		**Каталожный номер**
20	Картридж (и) FREND™ Thyroid Duo	FRDT 020
20	Пробирка (и) для предварительной обработки FREND™ Thyroid Duo	
30	Одноразовые наконечники для пипетки	
01	Кодовый чип Thyroid Duo	
01	Листок-вкладыш к Thyroid Duo	

Необходимые материалы, не входящие в комплектность поставки

Система FREND™
Микропипетка или эквивалентная пипетка для поставки 35 и 70 мкл образца
Блок для нагревания FREND™ (со слотами для инкубирования пробирок и нагревательной пластиной для инкубирования картриджей при температуре 37 □)
Средства личной защиты и утилизации биологически опасных веществ

Предупреждения и меры предосторожности

1) Картриджи FREND™ Thyroid Duo предназначены только для диагностики in vitro;
2) Картриджи FREND™ Thyroid Duo могут быть использованы только совместно с системой FREND™.
3) Картриджи Thyroid Duo предназначены для одноразового использования. Ни при каких обстоятельствах не используйте их повторно.
4) Выдержите картриджи при комнатной температуре в течение 15 ~ 30 минут перед использованием.
5) Картриджи не следует замораживать;
6) Убедитесь в том, что влажность воздуха в лаборатории находится в диапазоне 10-80% при выполнении процедуры тестирования;
7) Убедитесь, что использование блока для нагревания во время проведения исследования осуществляется согласно инструкции.
8) Избегайте перекрестного загрязнения между образцами, используя новый наконечник пипетки для каждого нового образца;
9) Избегайте повышенной влажности, попадания прямых солнечных лучей или воздействия тепла в месте хранения картриджей;
10) Возможен неточный результат при условии загрязнения образца каким-либо образом;
11) Использование образцов, содержащих сгустки фибрина может привести к получению ошибочных результатов;
12) Избыток или недостаток образца на картридже может привести к получению неточных

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

результатов;
13) Не используйте картриджи по истечению срока годности, указанного на упаковке;
14) Не используйте реагенты, если упаковка повреждена или сорвана печать:
15) Проводите тестирование в соответствии с Инструкцией-Вкладышем и Руководством Пользователя;
16) Храните реагенты нераспечатанными до их использования;
17) Используйте реагенты сразу после вскрытия упаковки;
18) Обращайтесь с образцами в соответствии со стандартами OSHA для гемотрансмиссивных инфекций;
19) Образцы человеческого происхождения не используются в приготовлении этого продукта, однако, так как биологические материалы человеческого происхождения будут использоваться в качестве образцов и для контроля качества в лаборатории, пожалуйста, применяйте стандартные процедуры безопасности лаборатории при обработке всех образцов и контролей
20) Тщательно вымойте руки до и после использования картриджей и образцов;
21) Не глотайте силикагель, находящийся в упаковке с картриджем.

Хранение и стабильность

Все материалы в нераспечатанной упаковке стабильны до окончания срока годности, указанного на этикетке, при хранении при указанной температуре. Стабильность реагентов была продемонстрирована в течение двенадцати месяцев с даты изготовления. Срок годности четко обозначен на упаковке изделия и картриджей:

Материалы	**Каталожный номер**
Хранение в холодильнике при температуре 2~8 ºC	
Картриджи Thyroid Duo	FRTE 020
Пробирки для предварительной обработки	Отсутствует
Хранение при комнатной температуре (18-25 ºC)	
Наконечники для пипеток	Отсутствует

Сбор и обращение с образцами

Для анализа требуется сыворотка или литий-гепаринизированная плазма. Специальной подготовки пациента не требуется. Соберите соответствуют образец венозной крови асептически. При использовании сыворотки, дайте крови свернуться в течение 30 минут при комнатной температуре. При использовании литий-гепаринизированной плазмы, центрифугируйте образец непосредственно после сбора. Центрифугировать образец следует в течение 10 минут при скорости 3000 об/мин в течение 2 часов после сбора, а также немедленно отделить сыворотку или плазму от эритроцитарной массы.
Отдельные образцы могут храниться при температуре 2-8 °C в течение 30 дней до проведения анализа. Если анализ планируется проводить позднее, чем через 1 неделю после сбора, образец следует хранить в замороженном состоянии при температуре -20°C или ниже для будущего использования.
Повторных циклов замораживания-размораживания следует избегать. Мутные образцы или образцы, содержащие сгустки фибрина или другие твердые частицы должны быть повторно центрифугированы до начала исследования. До начала анализа не спеша доведите замороженные образцы до комнатной температуры (18-25°C) и аккуратно, но тщательно перемешайте их перед тестированием.
Требуемый объем образца на стадии инкубирования составляет 70 мкл. Объем образца, необходимого для выполнения анализа на картридже FREND™ Thyroid Duo, составляет 35 мкл.
Для получения оптимальных результатов, избегайте использования сильно гемолизированных,

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

липидных или мутных образцов. Образцы не должны содержать агрегированного фибрина, эритроцитов или других твердых частиц. При пипетировании образца во входное отверстие картриджа FREND™ Thyroid Duo, убедитесь в отсутствии образования пузырьков. Пузыри могут блокировать поток и приводить к неточным или ошибочным результатам анализа.

Процедура

Калибровка
Нет необходимости для выполнения калибровки конечным пользователем. Все статистические данные калибровки и прочая информация были сохранены в электронном виде на кодовом чипе FREND™ Thyroid Duo, включенном в каждую коробку картриджей FREND™ Thyroid Duo. Кодовый чип FREND™ Thyroid Duo является специфическим для каждой изготовленной серии картриджей FREND™ Thyroid Duo.
Всегда проводите процедуру контроля, чтобы убедиться, что результаты cT4/ТТГ, полученные на системе FREND™ удовлетворяют лабораторным критериям приемлемости для каждой новой серии картриджей FREND™ Thyroid Duo.

Установка кодового чипа

Пожалуйста, обратитесь к руководству пользователя FREND™ System для получения более подробных инструкций относительно установки кодового чипа. Сокращенная инструкция приведена ниже:

1) Подключите систему FREND™ к электропитанию;
2) Вставьте кодовый чип в соответствующий слот, следуя направлению указательной стрелочки на задней панели системы FREND™.
3) Нажмите кнопку ‘Setup’ (Настройка) на ‘Main’ (Главном) экране.;
4) Нажмите кнопку ‘Code chip’ (Кодовый чип) на экране ‘Setup’ (Настройка);
5) Информация, встроенная в кодовый чип FREND™ Thyroid Duo, автоматически установится и сохранится;
6) Когда установка будет завершена, нажмите кнопку “OK” для возвращения в раздел ‘Setup’ (Настройка);
7) Нажмите кнопку “Item” (Компонент) на экране ‘Setup’ (Настройка).
8) Подтвердите номер партии картриджей FREND™ Thyroid Duo и дату установки кодового чипа.
9) Нажмите кнопку Home’ (Домой) для возврата на ‘Main’ (Главный) экран меню для начала проведения внешнего контроля качества и исследования образцов пациентов.

КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА

Картридж контроля качества системы FREND™
Картридж контроля качества FREND™ содержит несколько элементов для проверки работоспособности оптики системы. Проверка с картриджем КК подтверждает правильность функционирования аналитических компонентов системы: (1) мощность лазера, (2) оптическое выравнивание и (3) механическую целостность. Картридж КК должен запускаться в каждый день тестирования образцов пациентов. Смотрите раздел процедура контроля качества в руководстве по эксплуатации системы FREND™.
Обобщая, выполняйте тестирование QC картриджем в следующих случаях:
(1) При первоначальной настройке системы;
(2) Каждый день при обследовании пациентов;
(3) После транспортировки или перемещении системы;
(4) Всякий раз при выполнении процедур внутреннего контроля качества в лаборатории.

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

(5) Каждый раз, когда требуется правилами контроля качества в вашей лаборатории

Внутренний контроль процедуры

Картридж FREND™ Thyroid Duo включает в себя встроенную функцию контроля. Флуоресцентный сигнал в контрольной зоне на каждом картридже дает представление о: (1) том, что добавлено достаточное количество жидкости, (2) исследуемый образец находится в нужном месте, (3) антитела реакционноспособны. Если сигнал из контрольной (зоны отсутствует или ниже порогового значения, то система FREND™ рассматривает тест как неправильный или неудавшийся, не выводя результат, но выводя сообщение об ошибке. В дополнение, с каждым вводом картриджа система отслеживает (1) поток образца и (2) скорость потока образцов, (3) срок годности компонентов картриджа, (4) функцию внутреннего штрих-кода сканера и (5) функционирование механических компонентов сканера.

Внешний контроль качества

В качестве внешнего контроля качества могут выступать доступные коммерческие контроли качества от различных производителей, которые содержат cT4/ТТГ в качестве измеряемого анализируемого вещества. Рекомендуется, как минимум два (2) уровня контроля выполнять не реже одного раза в месяц или один раз для каждой новой партии, если это наступит раньше. Тем не менее, контроль должен работать с минимальной частотой, в зависимости от числа тестов, проведенных в лабораторных условиях. Каждая лаборатория должна установить свои собственные критерии, основанные на следующих параметрах:
(1) Каждая новая серия
(2) Каждая новая поставка (даже если партия совпадает с ранее используемой)
(3) Каждый новый оператор (человек, который не проводил тестирование по меньшей мере две недели);
(4) Ежемесячный контроль, в качестве постоянной проверки условий хранения
(5) В случае обнаружения проблем (хранение, оператор или др.)
(6) Каждый раз, когда требуется правилами контроля качества в вашей лаборатории.

Индивидуальная политика каждой лаборатории будет самостоятельно определять, какие именно материалы для контроля должны быть использованы и количество серий для тестирования; частоту проведения контроля, критерии и результаты контроля, приемлемые для теста; меры для корректировки, необходимые если результат не соответствует лабораторным критериям. Если значение образца внешнего контроля выходит за пределы допустимого значения, необходимо исследовать эту проблему, прежде чем сообщать результат пациенту для того чтобы убедиться в том, что дело не в сбое работы оборудования или программы. Не следует приступать к тестированию образцов пациента на системе FREND™, используя картридж FREND™ Thyroid Duo, если результат контроля на дает ожидаемых значений. Обратитесь к правилам, установленным в вашей лаборатории для того, чтобы определить приемлемость значений контроля. Каждая лаборатория имеет ряд собственных установленных норм, отличающихся между разными лабораториями, и должна следовать правилам выполнения стандартных процедур, приемлемых для регулирующих органов, перед которыми лаборатория несет ответственность.

Обработка образцов

Подготовка
Извлеките из холодильника достаточное количество пробирок для предварительной обработки и картриджей FREND™ Thyroid Duo для исследования образцов пациентов и необходимые материалы внешнего контроля качества. Выдержите все пробирки и картриджи, находящиеся

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

в упаковке, при комнатной температуре в течение 15 - 30 минут до начала испытаний. Нагревательный элемент, поставляемый вместе с системой FREND™, следует включить за 7-8 минут до начала проведения исследования.
При использовании охлажденных образцов пациентов, извлеките их из холодильника и дайте им дойти до комнатной температуры перед тестированием. При использовании замороженных образцов, позвольте им разморозиться естественным путем, а затем осторожно, но тщательно перемешайте. Тестирование не следует начинать на этих ранее замороженных образцах до достижения ими комнатной температуры.
Никакой другой подготовки образца или реагентов не требуется.

Процедура анализа (подробную инструкцию см. в Руководстве пользователя системы FREND™)

1) Подготовьте картридж FREND™ Thyroid Duo, пробирку для предварительной обработки и образец. Распакуйте картридж и поместите его на нагревательный элемент (37 °C);
2) Перенесите 70 мкл образца в пробирку для предварительной обработки и тщательно перемешайте, желательно с помощью миксера Вортекс;

⚠ *Внимание: осадок в нижней части пробирки должен быть полностью растворен.*

3) Поместите пробирку в нагревательный блок и инкубируйте в течение 5 минут;
4) Добавьте образец (35 мкл) во входное отверстие картриджа, используя подходящую микропипетку с новым наконечником;
5) Нажмите кнопку “Test” на экране “Main” системы FREND™;
6) Система автоматически перейдет на вкладку с идентификационным номером пациента;
7) Введите идентификационный номер пациента и нажмите кнопку “Enter” для начала тестирования;
8) Вставьте картридж в ячейку для картриджа используя стрелочки на картридже как указатель;

⚠ *Внимание: пожалуйста, убедитесь в правильности расположения картриджа перед тем, как он будет полностью вставлен в слот. Рекомендуется вставлять картридж через 30 секунд не позднее 5 минут после нанесения образца для получения оптимального результата.*

9) Когда реакция в картридже будет завершена, система FREND™ автоматически приступит к обработке информации;
10) Когда обработка будет завершена, картридж автоматически будет извлечен и результаты отобразятся на экране;

⚠ *Внимание: не отключайте питание от системы FREND™ во время считывания информации с картриджа. Это может привести к ошибке системы.*

11) Если к системе FREND™ подключен опциональный принтер, нажмите кнопку “Print” и результаты будут выведены на печатной бумаге;
12) Для более детальной инструкции, пожалуйста, обратитесь к Руководству Пользователя системы FREND™.

Процедура разбавления образцов

Разведенные образцы не могут использоваться для определения cT4/ТТГ.
Образцы, значения которых определяются как cT4 > 6.00 нг/дл , ТТГ > 25.00 мМЕ/л следует сообщать как таковые.

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

Вычисление результатов

Система FREND ™ автоматически выполняет анализ образца и реагента в картридже, после того как образец был вручную добавлен во входное отверстие картриджа вставлен в систему FREND™. Степень флуоресценции, полученной в ходе реакции, считывается с различными интервалами в процессе анализа, исключая пробелы в считывании и после чего общий показатель автоматически преобразуется в концентрацию cT4 в нг/дл и концентрацию ТТГ в мМЕ/л на основании информации, хранящейся в кодовом чипе Thyroid Duo. После этого результат выводится на экран и может быть распечатан. Он также хранится в памяти системы FREND™:

Отображаемый результат	Описание
	Концентрация cT4 Менее 0.40 нг/мл Концентрация ТТГ Менее 0,06 мМЕ/л
	Концентрация cT4 Не менее 0.40 нг/мл И не выше 6,00 нг/мл Концентрация ТТГ Не менее 0,06 мМЕ/л И не выше 25,00 мМЕ/л
	Концентрация cT4 Выше 6,00 нг/мл Концентрация ТТГ Выше 25,00 мМЕ/л

Ограничения процедуры

При использовании для диагностических целей, результаты, полученные после проведения анализа следует использовать в сочетании с другими данными (например, симптомы, результаты других тестов, клинические проявления, истории болезни, терапии и т. п.)

Система FREND™ в сочетании с картриджем FREND™ Thyroid Duo, запрограммирована на отображение результата 6,00 нг/мл, как самой высокой концентрации cT4, и 25,00 мМЕ/л как самой высокой концентрации ТТГ, измеряемых без разбавления. Наименьшая измеряемая концентрация cT4 составляет 0,40 нг/мл, а для ТТГ – 0,06 мМЕ/л – что является пределом количественного обнаружения.
* Единицы измерения ТТГ: мМЕ/л = мкМЕ/мл

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

Образцы пациентов с гетерофильными антителами, такими как человеческие антимышиные (HAMA), антикроличьи (HARA), или антикозлиные (HAGA) антитела, могут вывести ложно завышенные или заниженные значения или привести к незавершенности процедуры тестирования. Пациенты, постоянно взаимодействующие с этими животными или с сыворотками их крови могут быть склонны к этим типам гетерофильных помех. Если уровень cT4/ТТГ несовместим с клиническими данными, для подтверждения результатов предлагается дополнительное тестирование cT4/ТТГ или другое исследование щитовидной железы с применением другого метода.

Некоторые лекарства могут влиять на производительность анализа. Все результаты должны быть интерпретированы в отношение клинической картины пациента;

Несмотря на то, что гемолиз оказывает незначительное влияние при выполнении анализа, гемолизированные образцы могут указывать на плохое качество образца на стадии пробоподготовки и такие результаты следует интерпретировать с осторожностью.
Липемия оказывает незначительное на анализ, за исключением случаев сильной липемии, где могут возникнуть помехи в работе картриджа.
Определенная концентрации cT4/ТТГ одного образца может отличаться после испытаний анализаторами разных производителей из-за различия в методах анализа, калибровки и специфичности антител.
Пожалуйста, придерживайтесь инструкций по сбору и работе с образцами, предупреждений и мер предосторожности, хранения и стабильности, а также пометок при проведении процедуры, изложенных выше.
FREND™ Thyroid Duo не был утвержден для использования в условиях мест непосредственного оказания медицинской помощи пациенту.
FREND™ Thyroid Duo должен использоваться в лицензированных клинических лабораториях обученными специалистами.
Выполнение анализа не проводилось на образцах новорожденных или беременных пациентах.

Эксплуатационные характеристики

Точность

В лаборатории «НаноЭнтек» было проведено исследование точности с использованием одной партии согласно инструкциям руководства CLSI EP5-A3. Три пула сыворотки анализировались в течение 20 дней, по дважды в день в двух экземплярах с использованием одной партии картриджа с реагентом Thyroid Duo. Результаты представлены ниже:

<cT4>

Идентификатор образца	Среднее значение (нг/дл)	Внутрисерийная		Межсерийная		Межсуточная		Внутрилабораторная	
		SD	CV(%)	SD	CV(%)	SD	CV(%)	SD	CV(%)
1	0.785	0.047	6.0	0.029	3.6	0.010	1.3	0.056	7.1
2	2.514	0.115	4.6	0.075	3.0	0.031	1.2	0.140	5.6
3	3,986	0.188	4.7	0.056	1.4	0.057	1.4	0.205	5.1

<ТТГ>

Идентификатор	Среднее значение	Внутрисерийная	Межсерийная	Межсуточная	Внутрилабораторная

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

образца	(нг/дл)	SD	CV(%)	SD	CV(%)	SD	CV(%)	SD	CV(%)
1	0.498	0,038	7,6	0,020	4,0	0,012	2,4	0,045	8,9
2	10,062	0,486	4,8	0,162	1,6	0,163	1,6	0,538	5,3
3	19,947	1,144	5,7	0,513	2,6	0,121	0,6	1,259	6,3

CV – коэффициент вариации
SD – стандартное отклонение

Линейность

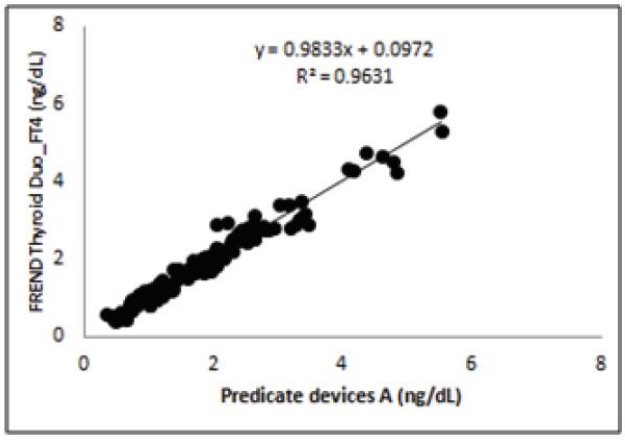
Образцы с высокой концентрацией cT4 и ТТГ были разведены с образцами низкой концентрации согласно инструкции протокола CLSI EP06-A. Линейное соответствие между ожидаемым значением и опытным значением Thyroid Duo FREND™ было показано начиная от <0,4 нг/дл cT4 и <0.06 мМЕ/л ТТГ до > 6,00 нг/мл cT4 и 25.00 мМЕ/л ТТГ.

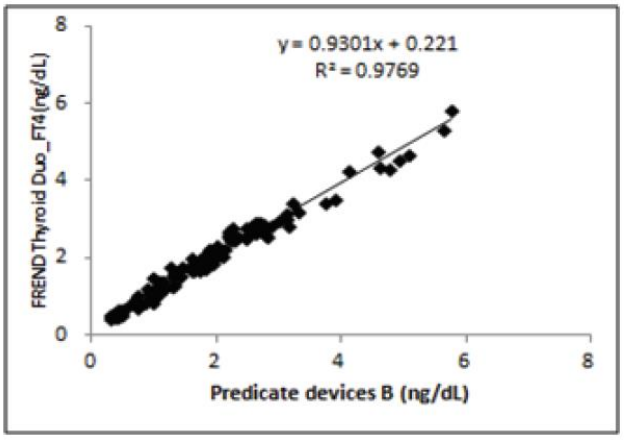
Для демонстрации линейности анализа подготовлен пул сыворотки с повышенным уровнем cT4 и ТТГ и разбавлен для получения 11 уровней в соответствии с протоколом разбавления, изложенным в руководстве CLSI EP6-A: Оценка линейности количественных процедур измерения: Статистический подход. На каждом уровне разбавления образцы исследовались в двух экземплярах для определения экспериментального значения cT4 и ТТГ. Линейность cT4 была продемонстрирована в диапазоне от <0,5 нг/дл до >6,0 нг/дл. Линейность ТТГ была продемонстрирована в диапазоне от <0,06 мМЕ/л до >25,00 мМЕ/л. Диапазон измерений картриджей FREND™ Thyroid Duo составляет 0,4 – 6,0 нг/дл для cT4, 0,06 – 25,00 мМе/л для ТТГ.

Сравнение методик

Сравнительные исследования были проведены с использованием 120 образцов сыворотки на двух аналогичных анализаторах. Результаты, полученные с помощью FREND™ Thyroid Duo на системе FREND™ (y) сравнивались с результатами аналогичного устройства (x) обычным методом наименьших квадратов регрессионного анализа:

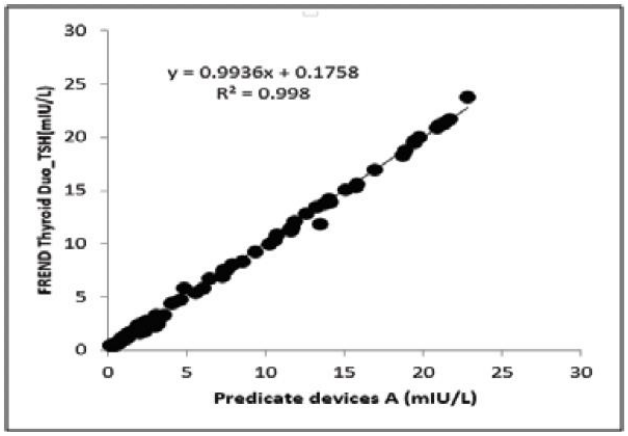
1) cT4 (нг/дл)

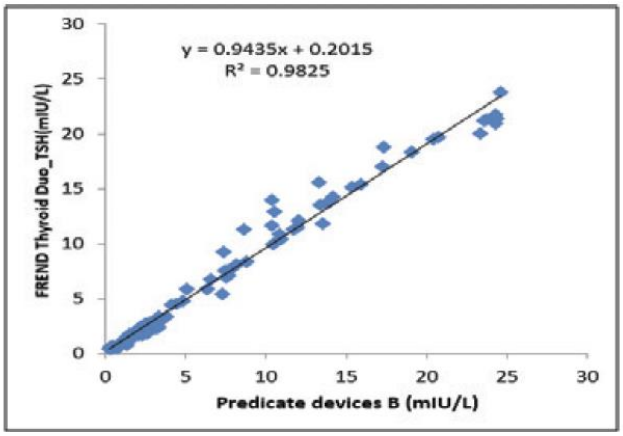




2) ТТГ (мМЕ/л)

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





Сравнение согласно инструкции руководства CLSI EP09-A3 показывает, что оба метода сопоставимы.

Чувствительность

Предел обнаружения (ПО) для FREND™ Thyroid Duo в соответствии с протоколом CLSI EP17-A2 и был определен как 0,37 нг/дл для cT4 и 0,05 мМЕ/л для ТТГ.

Интерференция

Интерференция определялась как значения восстановления вне 10% от известной средней концентрации образца. Восстановление в пределах от 90% до 110% от ожидаемого значения cT4/ТТГ рассматривалось как отсутствие интерференции. Исследования интерференции проводились в соответствии с руководством CLSI EP07-A2.

Потенциальное интерферентное вещество	Концентрация
Гемоглобин	500 мг/дл
Билирубин	20 мг/дл
Триглицериды	3 г/дл
Общий белок	12 г/дл

Перекрестная реактивность

Нижеперечисленные вещества были оценены на предмет возможной перекрестной реактивности с FREND™ Thyroid Duo при трех различных концентрациях. Тестирование проводилось с инструкцией, рекомендованной протоколом CLSI EP07-A. Существенной перекрестной реактивности обнаружено не было:

Вещество	Концентрация
Дийодтиронин, T2	5 мкг/дл
Тетрайодотироуксусная кислота	10 мкг/дл
Трийодтироуксусная кислота	1 мкг/дл
Трийодтиропионовая кислота	5 мкг/дл
Дийодтирозин, DIT	1000 мкг/дл
L-трийодтиронин, T3	1 мкг/дл
Монойодтирозин	1000 мкг/дл
Обратный трийодтиронин	10 мкг/дл

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

Фолликулостимулирующий гормон	500 мМЕ/мл
Лютеинизирующий гормон	500 мМЕ/мл
Хорионический гонадотропный гормон	200000 МЕ/мл

Список используемой литературы

1. Pierce JG. The subunits of pituitary thyrotropin—their relationship to other glycoprotein hormones. Endocrinology 1971, 89, 1331-1344.

2. Sapin R, D'herbomez M. Dosage des hormones thyroïdiennes: thyroxine (T4) et triiodothyronine (T3). In La thyroïde, LeClere J, Orgiazzi J, Rousset B, Schlienger Elsevier, ed. 2001, 268-274.

3. Pearce CJ, Byfield PGH. Free thyroïd hormone assays and thyroïd function. Ann. Clin. Biochem. 1986, 23, 230-237.

4. Ekins R. Measurement of Free Hormones in Blood - Endocrine Reviews, vol. 11, n°1, 1990, 5-46
5. Smith BR, Pyle GA, Peterson VB, Hall R. Interaction of thyrotropin with the human thyrotropin receptor. J. Endocrinol. 1977, 75, 391-400.

6. Sterling K, Lazarus JH. The thyroid and its control. Annu. Rev. Physiol. 1977, 39, 349-371.

7. Patel YC, Alford FP, Burger HG. The 24-hour plasma thyrotrophin profile. Clin. Sci. 1972, 43, 71-77.

8. Morley JE. Neuroendorine control of thyrotropin secretion. Endocr. Rev. 1981, 2, 396-436.

9. Wehmann RE, Rubenstein HA, Pugeat MM, Nisula BC. Extended Clinical Utility of a Sensitive and Reliable Radioimmunoassay of Thyroid-Stimulating Hormone. South. Med. J. 1983, 76, 969-976.

10. Burger HG, Patel YC. The Value of Serum Thyrotropin Measurement in the Diagnosis and Management of Hypothyroidism. Med. J. Aust. 1972, 2, 293-297.

11. Petersen VB, McGregor AM, Belchetz PE, Elkeles RS, Hall R. The Secretion of Thyrotropin with Impaired Biological Activity in Patients with Hypothalimic-Pituitary Disease. Clin. Endocrinol. 1978, 8, 397-402.

12. Beck-Peccoz P, Amr S, Menezes-Ferreira MM, Faglia G, Weintraub B. Decreased Receptor Binding of Biologically Inactive Thyrotropin in Central Hypothyroidism. N. Engl. J. Med. 1985, 312, 1085-1090.

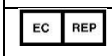
13. Hay ID, Bayer MF, Kaplan MM, Klee GG, Larson PR, Spencer CA. American Thyroid Association Assessment of Current Free Thyroid Hormone and Thyrotropin Measurements and Guidelines for Future Clinical Assays. Clin. Chem. 1991, 37, 2002-2008.

14. Demers LM, Spencer CA. Laboratory Medicine Practice Guidelines: Laboratory Support for the Diagnosis and Monitoring of Thyroid Disease. The National Academy of Clinical Biochemistry, 1996.

15. Beastall GH, Beckett GJ, Franklyn J; Frasier WD, Hickey J, John R, Kendall-Taylor P, Nevens B, Vanderpump M. UK Guidelines for the Use of Thyroid Function Tests. The Association for Clinical Biochemistry, 2006.

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

Глоссарий символов

	Не использовать повторно
	Использовать до ГГГГ-ММ-ДД
	Номер лота/Номер партии
	Номер по каталогу
	Внимание или предупреждение
	Производитель
	Уполномоченный представитель в Европейском союзе
	Медицинское устройство для диагностики *in vitro*
	Ограничение температуры
	Комплект предназначен для проведения <n> тестов.
	Не использовать при повреждении упаковки
	Использовать только по назначению
	Маркировка CE
	Вещество раздражающего действия

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

Адрес эл. почты: ivdst@nanoentek.com
Веб-сайт: www.nanoentek.com

Произведено компанией «НаноЭнтек, Инк.» (NanoEntek, Inc.)
851-14 Сёхе-ро, Палтан-мён, Хвасон-си, Кёнгидо, 18531, Корея
Тел.: +82-2-6220-7942, Факс:+82-2-6220-7999

EC REP
«МТ Промедт Консалтинг ГмбХ» (MT Promedt Consulting GmbH)
Альтенхофштрассе 80, 66386 Ст. Ингберт, Германия

Актуальная редакция от 16.10.2020

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

NanoEnTek

NESPI-FRDD-001EN (V.0.1)

FREND™ D-Dimer

Продукт деградации фибриногена

Назначение

FREND™ D-Dimer предназначен для количественного измерения in vitro продуктов деградации фибриногена (ПДФ, Д-димер) в образцах плазмы крови человека с использованием цитрата натрия в качестве антикоагулянта методом флуоресцентного иммуноанализа. FREND™ D-Dimer показан для использования в сочетании с клинической предсказуемостью результата испытания для исключения тромбоза глубоких вен (ТГВ) и тромбоэмболии легочной артерии (ТЭЛА) у амбулаторных пациентов с подозрением на ТГВ или ТЭЛА.

Принцип метода

Одноразовый тестовый картридж FREND™ D-Dimer позволяет проводить быстрый «сэндвич» - метод иммуноферментного анализа с использованием флуоресцентных наночастиц в микрожидком окружении, захватывая и количественно определяя Д-димер в образцах плазмы с цитратом натрия. Образец (35 мкл) плазмы пациента помещают в картридж FREND™ D-Dimer, где образец взаимодействует с конъюгированными с антителом к D-Dimer флуоресцентными наночастицами. Капиллярные силы перемещают образец в область обнаружения на картридже, где антитела захватывают флуоресцентные наночастицы в зонах определения. Концентрация Д-димера измеряется по интенсивности флуоресценции иммунных комплексов и вычисляется системой FREND™ .

Поставляемые материалы

Содержимое		Номер по каталогу
25	картриджи	FRDD 25
30	одноразовые наконечники для пипетки	
01	кодовый чип	
01	листок-вкладыш	

Необходимые материалы, не входящие в комплектность поставки:

- Система FREND™
- Микропипетка на 35 мкл
- Средства личной защиты и средства для утилизации биологически опасных отходов

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

Предупреждения и меры предосторожности

• Картриджи FREND™ D-Dimer предназначены только для диагностики in vitro .
• Картриджи FREND™ D-Dimer могут быть использованы только совместно с системой NanoEnTek FREND™.
• Картриджи FREND™ D-Dimer предназначены для одноразового использования. Ни при каких обстоятельствах не используйте их повторно
• Выдержите картриджи при комнатной температуре в течение 15 ~ 30 минут перед использованием.
• Картриджи нельзя замораживать.
• Убедитесь, что при проведении исследования влажность в лаборатории соответствует заявленному в руководстве пользователя системы FREND™ диапазону 10-80%.
• Избегайте высокой влажности, попадания прямых солнечных лучей или воздействия тепла в месте хранения картриджей.
• Вероятно получение неточных результатов исследования, если используемый образец загрязнен каким-либо образом.
• Использование образцов, содержащих сгустки фибрина, может привести к получению ошибочных результатов.
• Избыток или недостаток образца на картридже может привести к получению неточных результатов.
• Не используйте картриджи по истечению срока годности, указанного на упаковке.
• Не используйте картридж, если упаковка повреждена или сорвана пломба.
• Проведите тестирование, как определено в листке-вкладыше и руководстве пользователя.
• Не вскрывайте картридж до момента использования.
• Используйте картридж сразу после вскрытия.
• Обращайтесь с образцами в соответствии со стандартами OSHA для гемотрансмиссивных инфекций.
• Образцы человеческого происхождения не используются в приготовлении этого продукта, однако, так как биологические материалы человеческого происхождения будут использоваться в качестве образцов и для контроля качества в лаборатории, пожалуйста, применяйте стандартные процедуры безопасности лаборатории при обработке всех образцов и контролей.
• Тщательно вымойте руки после обращения с картриджами или образцами.
• Не глотайте силикагель, находящийся в упаковке с картриджами.

Хранение и стабильность

Все материалы в нераспечатанной упаковке стабильны до окончания срока годности, указанного на этикетке, при хранении в установленном температурном режиме. Стабильность реагентов была подтверждена в течение двенадцати месяцев с даты изготовления.
Срок годности четко указан на упаковке изделия и картриджах.

Материалы	**Номер по каталогу**
Хранение в холодильнике (при температуре 2~8 ºC): Картриджи FREND™ D-Dimer	FRDD 025
Хранение при комнатной температуре (18 ~ 25° C): Одноразовые наконечники для пипеток	Отсутствует

Сбор и обращение с образцами

- Образцы человеческой плазмы (с цитратом натрия) подходят для использования с картриджами FREND™ D-Dimer.
- Следуйте инструкциям, описанным в данном вкладыше, а также инструкции

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

производителя к пробиркам для сбора образцов и пробоподготовки (включая инструкции производителя по времени и скорости центрифугирования)

- При использовании плазмы с цитратом натрия образец крови из вены собирают в асептических условиях с определенными добавками. После того, как образец достаточно хорошо перемешается с антикоагулянтом при комнатной температуре, пробирка с образцом должна быть центрифугирована в течение 10 мин при скорости 3000 оборотов в минуту.
- Образцы можно хранить при температуре 2 ~ 8°C в течение 6 часов до проведения анализа. Если анализ планируется сделать несколько позже, образец следует хранить в замороженном состоянии при -20 ° C или ниже для последующего использования.
- Повторных циклов замораживания-размораживания следует избегать.
- Перед проведением анализа медленно доведите замороженные образцы до комнатной температуры (64~77°F или 18~25°C) и аккуратно, но тщательно перемешайте их перед началом исследования.
- Для получения оптимальных результатов, избегайте использования сильно гемолизированных, липидных или мутных образцов. Образцы не должны содержать агрегированного фибрина, эритроцитов или других твердых частиц.
- При пипетировании во входное отверстие картриджа FREND™ D-Dimer, убедитесь в отсутствии образования пузырьков. Пузыри могут уменьшить поток образца, необходимого для анализа и приводить к незавершенному или ошибочному результату тестирования.

Порядок проведения анализа

Калибровка

Пользователю не требуется производить калибровку устройства, что, как правило, требуется для другого автоматизированного лабораторного оборудования. Все статистические данные о калибровке и прочая информация сохраняются в электронном виде на кодовом чипе FREND™ D-Dimer, включенном в каждую коробку картриджей FREND™ D-Dimer. Кодовый чип FREND™ D-Dimer является специфическим для каждой изготовленной серии картриджей FREND™ D-Dimer.
Информация о калибровке всегда должна проверяться путем процедуры внешнего контроля качества, чтобы убедиться, что результаты, полученные для определения уровня D-димера системой FREND™ с использованием картриджей FREND™ D-Dimer конкретной партии, отвечают лабораторным критериям приемлемости.

Установка кодового чипа

Пожалуйста, обратитесь к руководству пользователя системы FREND™ для получения более подробных инструкций относительно установки кодового чипа. Сокращенные инструкции представлены ниже:
(1) Вставьте электрический шнур системы FREND ™ в соответствующую розетку.
(2) Вставьте кодовый чип в соответствующий слот на задней панели системы FREND ™, следуя направлению стрелок .
(3) Нажмите кнопку ‘Setup’ (Настройка) на ‘Main’ (Главном) экране.
(4) Нажмите кнопку ‘Code chip’ (Кодовый чип) на экране ‘Setup’ (Настройка).
(5) Информация, встроенная в кодовый чип FREND™ D-Dimer, автоматически сохраняется в системе FREND ™.
(6) Когда установка кодового чипа завершена, нажмите кнопку ‘OK’ для перехода к экрану ‘Setup’ (Настройка).
(7) Нажмите кнопку ‘Item’ (Компонент) на экране ‘Setup’ (Настройка).
(8) Проверьте номер серии картриджа FREND™ D-Dimer и дату установки кодового чипа.
(9) Нажмите кнопку Home’ (Домой) для возврата на ‘Main’ (Главный) экран меню для начала проведения внешнего контроля качества и исследования образцов пациентов.

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

КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА

Картридж контроля качества системы FREND™

Картридж контроля качества FREND™ содержит несколько элементов для проверки работоспособности оптики системы. Тестируя с помощью картриджа контроля качества FREND ™, можно проверить правильность функционирования аналитических компонентов системы: (1) мощность лазера, (2) оптическое выравнивание и (3) механическую целостность. Картридж КК должен запускаться каждый день при обследовании пациентов. Смотрите раздел процедура контроля качества в руководстве по эксплуатации системы FREND™. Обобщая, выполняйте тестирование с картриджем контроля качества в следующих случаях:
(1) При первоначальной настройке системы;
(2) Каждый день при обследовании пациентов;
(3) После транспортировки или перемещении системы;
(4) Всякий раз при выполнении процедур внутреннего контроля качества в лаборатории.
(5) Каждый раз, когда требуется правилами контроля качества в вашей лаборатории

Внутренний контроль процедуры

Картридж FREND™ D-Dimer включает в себя встроенную функцию контроля. Флуоресцентный сигнал в контрольной зоне на каждом картридже дает представление о: (1) том, что добавлен достаточный объем, (2) что обеспечен необходимый поток, (3) что антитела являются реактивными. Если сигнал из контрольной (референсной) зоны отсутствует или ниже порогового значения, то система FREND™ рассматривает тест как неправильный или неудавшийся, не выводя результат теста, и сообщает об ошибке. В дополнение, с каждым запуском картриджа система выполняет проверку (1) потока образца, (2) скорость потока образца, (3) срок годности компонентов картриджа, (4) функцию внутреннего сканера штрих-кодов, и (5) функционирование механических компонентов сканера.

Внешний контроль качества процедуры

Возможен внешний контроль качества стандартными образцами различных производителей, содержащих D-димер в качестве измеряемого аналита. Рекомендуется по меньшей мере два (2) уровня контроля: выполняющиеся не реже одного раза в месяц или один раз для каждой новой серии образцов или картриджей, если это наступит раньше. Тем не менее, контроль должен работать с минимальной частотой, в зависимости от числа тестов, проведенных в лабораторных условиях. Для каждой лаборатории должны быть установлены собственные критерии, основанные на следующих параметрах:
(1) Каждая новая серия;
(2) Каждая новая поставка (даже если партия совпадает с ранее используемой);
(3) Каждый новый оператор (человек, который не проводил тестирование по меньшей мере две недели);
(4) Ежемесячный контроль, в качестве постоянной проверки условий хранения;
(5) Возникновение любых незапланированных проблем (связанных с хранением, операторами или другие);
(6) Другие случаи, соответствующие требованиям стандартных процедур Контроля Качества, принятых в лаборатории.

Индивидуальная политика каждой лаборатории будет самостоятельно определять, какие именно контрольные материалы и номера серий должны быть использованы; частоту проведения контроля, критерии приемки результатов; коррективные мероприятия, необходимые если результат не соответствует лабораторным критериям. Если значение

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

образца внешнего контроля выходит за пределы допустимого значения, необходимо исследовать эту проблему, прежде чем сообщать результат пациенту для того, чтобы убедиться в том, что дело не в сбое работы оборудования или программного обеспечения. Не следует приступать к тестированию образцов пациента на системе FREND™, используя картридж FREND™ D-Dimer, если результат контроля на дает ожидаемых значений. Обратитесь к правилам, установленным в вашей лаборатории для того, чтобы определить приемлемость значений контроля. Каждая лаборатория имеет ряд собственных установленных норм, отличающихся между разными лабораториями, и должна следовать правилам выполнения стандартных процедур, приемлемых для регулирующих органов, перед которыми лаборатория несет ответственность.

Обработка образцов

Подготовка

Извлеките из холодильника достаточное количество картриджей FREND™ D-Dimer для проведения исследования и для контроля в зависимости от количества пациентов. Дайте картриджам нагреться до комнатной температуры в течение 15-30 минут и после приступайте к процедуре тестирования.

При использовании охлажденных образцов пациентов, достаньте их из холодильника и выдержите их при комнатной температуре перед (64~77°F или 18~25°C) началом исследования. При использовании замороженных образцов, извлеките их из морозильника и дайте им разморозиться естественным путем, а затем аккуратно, но тщательно перемешайте их перед проведением тестирования. Нельзя проводить исследование образцов до тех пор, пока они не достигнут комнатной температуры.

Никакой другой подготовки образца или реагентов не требуется.

1) Подготовьте картридж FREND™ D-Dimer и образец, доведите их до комнатной температуры;
2) Укажите идентификационный номер пациента в специально указанном месте на картридже;
3) Добавьте образец (35 мкл) во входное отверстие картриджа, используя подходящую микропипетку с новым наконечником;
4) Нажмите кнопку “Test” на экране “Main” системы FREND™;
5) Система автоматически перейдет к экрану с идентификационным номером пациента;
6) Введите идентификационный номер пациента и нажмите кнопку “Enter” для начала тестирования;
7) Вставьте картридж в слот для картриджа, используя стрелочки на картридже как указатель;
⚠ ***Внимание****: пожалуйста, убедитесь в правильности расположения картриджа перед тем, как он будет полностью вставлен в слот Рекомендуется вставлять картридж через 30 секунд не позднее 5 минут после нанесения образца для получения оптимального результата.*
8) Когда реакция в картридже будет завершена, система FREND™ автоматически приступит к обработке информации;
9) Когда обработка будет завершена, картридж автоматически будет извлечен и результаты отобразятся на экране;
⚠ ***Внимание****: не отключайте питание от системы FREND™ во время считывания информации с картриджа. Это может привести к системной ошибке.*
10) Если к системе FREND ™ подключен опциональный принтер, нажмите кнопку “Print” и результаты будут выведены на печатной бумаге;

Для получения более подробных инструкций, пожалуйста, обратитесь к Руководству Пользователя системы FREND™.

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

Пометки при проведении процедуры

Разведение образцов для определения уровня D-димера не допускается.
Образцы, значения которых отображаются как «> 10 000 нг/мл (ФЕЭ)», должны быть представлены как таковые.

Вычисление результатов
Система FREND™ представляет все образцы и результаты их обработки внутри картриджа автоматически после того, как биоматериал был вручную добавлен во входное отверстие картриджа, а картридж помещен внутрь системы FREND™. Степень флуоресценции, полученной в ходе реакции, считывается с различными интервалами в процессе анализа, исключая пробелы в считывании, после чего общий показатель автоматически преобразуется в концентрацию Д-димера в нг/мл (ФЕЭ) на основании информации, закодированной в кодовом чипе FREND™ D-Dimer. После этого результат выводится на экран и может быть распечатан. Он также хранится в памяти системы FREND™.

Экран, отображаемый для различных сценариев концентрации

Отображаемый результат	**Описание**
	Концентрация D-димера Менее 50,00 нг/мл (ФЕЭ)
	Концентрация D-димера Не менее 50,00 нг/мл (ФЕЭ) И не выше 10000,00 нг/мл (ФЕЭ)
	Концентрация D-димера Выше 10000,00 нг/мл (ФЕЭ)

Ограничения процедуры

При использовании для диагностических целей, результаты, полученные после проведения

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

анализа, следует использовать в сочетании с другими данными (например, симптомы, результаты других тестов, клинические проявления, истории болезни, терапии и т.п.).
Система FREND™ в сочетании с картриджем FREND™ D-Dimer, запрограммирована на отображение результата 10000,00 нг/мл (ФЕЭ), как самой высокой концентрации Д-димера, измеряемой без разбавления. Наименьшая измеряемая концентрация составляет 50,00 нг/мл (ФЕЭ)– предел чувствительности анализа. Если результат находится ниже определяемого диапазона, он будет отображаться как <50,00 нг/мл (ФЕЭ).

Эксплуатационные характеристики

Точность

В лаборатории «НаноЭнтек» было проведено исследование точности с использованием одной серии согласно протоколу CLSI EP05-A3. Три пула сыворотки анализировали дважды в двух экземплярах в день в течение двадцати дней, используя одну серию картриджей FREND™ D-Dimer. Результаты представлены ниже:

	Средн. значение (нг/дл)	Воспроизводимость		Межсерийная		Межусточная		Внутрилабораторная	
		SD	CV(%)	SD	CV(%)	SD	CV(%)	SD	CV(%)
Низкая конц.	500.00	41.923	8.4	4.861	1.0	6.532	1.3	42.707	8.6
Средн. Конц.	2000.00	145.388	7.1	70.590	3.4	18.011	0.9	162.619	7.9
Высокая конц.	4000.00	313.297	7.9	155.689	3.9	82.391	2.1	359.420	9.1

CV – коэффициент вариации
SD – стандартное отклонение

Линейность

Для демонстрации линейности анализа подготовлен пул плазмы с повышенным уровнем D-димера (13,271 нг/мл) и разбавлен для получения 11 уровней в соответствии с протоколом разбавления, изложенным в руководстве CLSI EP06-A: Оценка линейности количественных процедур измерения: Статистический подход. На каждом уровне разбавления образцы исследовались в двух экземплярах для определения экспериментального значения D-димера. Линейность была продемонстрирована в диапазоне от <50.00 нг/мл до >10,000.00 нг/мл. Диапазон измерений для картриджа FREND™ D-Dimer составляет 50.00-10.000.00 нг/мл.

Сравнение методик

Исследования по сравнению методик были проведены в лаборатории, сертифицированной согласно Поправкам к закону по совершенствованию клинических лабораторий, с использованием деидентифицированных свежих и замороженных образцов цитратной плазмы. В качестве эталонного метода использовалась диагностика методом исключения II D-димера VIDAS® на системе VIDAS компании «Биомерикс» (Biomeriux). Все образцы (194), проанализированные в ходе клинических испытаний, были разделены и испытаны с помощью тест-систем VIDAS и FREND™ D-Dimer. Анализ регрессии по Пассингу-Баблоку показал угол наклона 0,9512 и корреляцию (R) 0,976. Сопоставимость с использованием директивы CLSI EP09-A3 показывает, что эти две методики хорошо сочетаются.

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

Референтный интервал
Анализ плазмы (с цитратом) из в общей сложности 137 нормальных, клинически здоровых взрослых людей, проводился на 3-х партиях картриджей FREND™ D-Dimer с использованием одной системы FREND™ Референтный интервал был определен в соответствии с руководством CLSI C28-A и составил 550 нг/мл (ФЕЭ).

Чувствительность
Предел обнаружения (ПО) для FREND™ D-Dimer был установлен в соответствии с руководством CLSI EP17-A2 и определен равным 48,67 нг/мл. Функциональная чувствительность (ПКО) определена равной 48.67 нг/мл.

Специфичность и интерференции
Интерференция определяется как значения восстановления вне 10% от известной средней концентрации образца. Степень восстановления в пределах от 90% до 110% от ожидаемого уровня D-димера рассматривалась как отсутствие интерференции. Исследования интерференции были проведены в соответствии с рекомендациями руководства CLSI EP07-A2 с использованием двух концентраций D-димера. Результаты представлены в таблице ниже:

Тип интерферента	Интерферент (Полученная концентрация)	% восстановления, Низкий уровень D-димера	% восстановления, высокий уровень D-димера
Эндогенные вещества	Гемоглобин (500 мг/дл)	104.7	92.0
	Триглицериды (3 г/дл)	97.2	93.9
	Билирубин (20 мг/дл)	105.4	93.0
	Человеческий альбумин (60 мг/мл)	105.2	108.6
RF	Ревматоидный фактор (400 МЕ/мл)	108.3	93.7
Медицинские препараты	Ацетаминофен (20 мг/дл)	103.1	101.8
	Ацетилсалициловая кислота (65 мг/дл)	105.5	102.7
	Аллопуринол (4 мг/дл)	100.8	103.2
	Амикацин сульфат (10.4 мг/дл)	104.3	91.7
	Ампициллин-Na (5 мг/дл)	98.4	91.2
	Аскорбиновая кислота (6 мг/дл)	103.2	94.2
	Атенолол (1 мг/дл)	102.3	99.4
	Кофеин (6 мг/дл)	100.1	95.1
	Каптоприл (0.5 мг/дл)	102.9	91.7
	Карбамазепин (3 мг/дл)	98.8	95.6
	Хлорамфеникол (5 мг/дл)	104.4	105.9
	Хлорпромазин гидрохлорид (0.2 мг/дл)	99.2	108.4
	Циметидин (2 мг/дл)	96.2	93.1
	Циннаризин (3 мг/дл)	103.7	98.2
	Креатинин (30 мг/дл)	98.2	105.9
	Циклоспорин (0.4 мг/дл)	99.3	96.5
	Декстран 75 (2500 мг/дл)	102.0	104.0
	Дигоксин (0.0006 мг/дл)	98.3	102.5
	D-L метилдопа гидрохлорид (1.8 мг/дл)	100.9	92.3
	Допамин гидрохлорид (0.1 мг/дл)	103.1	92.2
	Эритромицин (6 мг/дл)	104.2	100.4
	Этанол (400 мг/дл)	105.2	102.0
	Этосуксимид (25 мг/дл)	100.3	100.0

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

Фуросемид (6 мг/дл)	105.0	99.8
Гентамицина сульфат (1 мг/дл)	107.6	91.2
Гепарин-литиевая соль (300 ЕД/дл)	104.3	104.0
Гепарин-натриевая соль (300 ЕД/дл)	101.6	94.6
Ибупрофен (50 мг/дл)	106.1	96.0
Лидокаин (1.2 мг/дл)	100.2	103.3
Хлористый литий (14 мг/дл)	101.7	92.4
Левотироксин (0.06 мг/дл)	101.6	91.9
Никотин (0.1 мг/дл)	102.3	93.3
Нифедипин (0.04 мг/дл)	103.5	100.1
Пенициллин G натриевая соль(2500 ЕД/дл)	103.1	95.9
Фенитоин (5 мг/дл)	102.6	104.1
Пиримидин (4 мг/дл)	99.6	102.2
Пропранолол гидрохлорид (0.2 мг/дл)	106.7	93.4
Теофиллин (4 мг/дл)	100.1	100.0
Мочевина (500 мг/дл)	101.6	98.2
Мочевая кислота (24 мг/дл)	108.7	94.6
Вальпроево-натриевая соль (60 мг/дл)	99.4	94.5
Верапрамила гидрохлорид (0.2 мг/дл)	102.1	100.5
Варфарин (1 мг/дл)	105.2	108.5

Перекрестная реактивность

Следующие вещества были оценены на потенциальную перекрестную реактивность с FREND™ D-Dimer при исследованиях двух концентраций, проведенных в соответствии с руководством CLSI EP 07-A2. Значительной перекрестной реактивности обнаружено не было. Подтверждено отсутствие влияния на фибриноген, FDP-X, FDP-D и FDP-E.

Перекрестный реактант	**Концентрация перекрестного реактанта (нг/дл)**	**%перекрестной реактивности**	
		Низкий	**Высокий**
Фибриноген	100,000,000	0.00002	0.00029
FDP-X	1,000,000	0.00432	0.03029
FDP-D	100,000	0.04490	0.15618
FDP-E	1,000,000	0.00185	0.04099

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

Список используемой литературы

1. Gron B, Bennick A, Nieuwenhuizen W, Brosstad F. Normal and fibrinaemic patient plasma contain high-molecular weight crosslinked fibrin(ogen) derivatives with intact fibrino- peptideA. Thromb. Res. 1990;57:259-70.

2. Gaffney PJ. D-dimer: history of the discovery, characterization and utility of this and other fibrin fragments. Fibrinolysis 1993;7:2-8.

3. Choi SM, Na JH, Lee KH, Lee KR, Hong DY, Baek KJ, Park SM, Park SO. Usefulness of D-dimer as a Predictor of High-risk Patients for Early Invasive Treatment and Early Death in Non-ST Elevation Acute Coronary Syndrome Patients. J. Korean Soc. Emerg. Med. 2014 Dec;25(6):756-763

4. Lee JH, Kim KJ, Kim MK, Yoo BGD-dimer Predicts Short-Term Functional Outcome in Acute Ischemic Stroke. J. Neurocrit. Care. 2017 Jun;10(1): 19-27

5. Lee DH, Oh JS, Kim SW, Choi KH, Park KN. The Relation between Coagulation Profile Test and Outcome in Survivors who were Treated with Therapeutic Hypothermia after Cardiopulmonary Resuscitation. J. Korean Soc. Emerg. Med. 2015 Feb;26(1):44-50

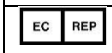
6. TripodiA. D-dimer Testing in Laboratory Practice. Clin. Chem. 2011;57(9): 1256-62.

7. SoheirSAdam, Nigel S.Key, and Charles S. Greenberg. D-dimer antigen: current concepts and future prospects. Blood 2009 113:2878-2887.

8. Hwang YS, Ahn JY, Seo YH, Park PW. An Evaluation of the ACL TOP Automated Coagulometerfor Determination of D-Dimer. J. Lab. Med. Qual. Assur. 2007; 29(1): 175-80.

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

Глоссарий символов

	Не использовать повторно
	Использовать до ГГГГ-ММ-ДД
	Номер лота/Номер партии
	Номер по каталогу
	Внимание или предупреждение
	Производитель
	Уполномоченный представитель в Европейском союзе
	Медицинское устройство для диагностики *in vitro*
	Ограничение температуры
	Комплект предназначен для проведения <n> тестов.
	Не использовать при повреждении упаковки
	Использовать только по назначению
	Маркировка CE
	Вещество раздражающего действия

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

ivdst@nanoentek.com
www.nanoentek.com

Произведено компанией «НаноЭнтек, Инк.» (NanoEntek, Inc.)
851-14 Сёхе-ро, Палтан-мён, Хвасон-си, Кёнгидо, 18531, Корея
Тел.: +82-2-6220-7942, Факс:+82-2-6220-7999

EC REP
«МТ Промедт Консалтинг ГмбХ» (MT Promedt Consulting GmbH)
Альтенхофштрассе 80, 66386 Ст. Ингберт, Германия

«НаноЭнтек Америка, Инк.» (NanoEntek America, Inc.) (США)
220 Беар-Хилл-роуд, офис 102, Уолтем, МА 02451, США
Тел: +1-781-472-2558, Факс: +1-781-790-5649

Актуальная редакция от 01.11.2020

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

NanoEntek

Контроль кардиомаркеров FD, Уровень 1, 2

REF FIC-CMFD

LOT

НАЗНАЧЕНИЕ

Контроль кардиомаркеров FD, уровень 1, 2, предназначен для оценки точности испытаний и обнаружения аналитических отклонений при проведении количественного анализа с использованием системы FRENDтм.

ОПИСАНИЕ ПРОДУКТА

Контроль кардиомаркеров FD, уровень 1, 2, готовится из сыворотки крови человека с добавлением компонентов человеческого и животного происхождения, химикатов, стабилизаторов и консервантов. Контрольный материал поставляется в лиофилизированных твердых пеллетах. Уровни 1 и 2 содержат миоглобин, сердечный тропонин I (cTnI), креатинкиназу КК (CK-MB), мозговой натрийуретический пептид (BNP) и Д-димер в виде лиофилизированных твердых пеллет.

Концентрации и допустимый диапазон каждого контрольного материала представлены в следующей таблице.

Уровень 1

Параметр	Среднее значение	SD	Контрольный диапазон
Миоглобин		2SD	
[нг/мл]		3SD	
Тропонин I		2SD	
[нг/мл]		3SD	
CK-MB		2SD	
[нг/мл]		3SD	
BNP		2SD	
[пг/мл]		3SD	
Д-димер		2SD	
[нг/мл]		3SD	

Уровень 2

Параметр	Среднее значение	SD	Контрольный диапазон
Миоглобин		2SD	
[нг/мл]		3SD	
Тропонин I		2SD	
[нг/мл]		3SD	
CK-MB		2SD	
[нг/мл]		3SD	
BNP		2SD	
[пг/мл]		3SD	
Д-димер		2SD	
[нг/мл]		3SD	

Инструкция по применению

- В каждый флакон добавьте 500 мкл дистиллированной воды.
- Перед использованием дайте контролям дойти до комнатной температуры (от 18 до 25°C) в течение 10 минут или до полного перемешивания. Аккуратно встряхните флакон для обеспечения однородности.
- Рекомендуется использовать контрольные материалы в течение часа после растворения. (*При превышении установленного срока длительностью в один час, полученные результаты могут быть неточными.)
- Утилизируйте использованные контрольные материалы в соответствии с требованиями местных органов по утилизации отходов.

NESPI-CMFD-001EN(V.1.2)

Хранение и Стабильность

- Невскрытый продукт остается стабильным до даты истечения срока годности при его хранении при температуре 2-8°C.
- После открытия и растворения содержимого, необходимо утилизировать продукт сразу же после использования.
- После вскрытия продукт следует использовать в соответствии с инструкциями производителя прибора.

МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

- IVD: Для диагностики *in vitro*.
- : Не использовать повторно
- Ввиду того, что данный продукт содержит компоненты человеческого происхождения и потенциально заразные компоненты, с ним рекомендуется обращаться осторожно, применяя одобренные методы или руководства, такие как Стандарт OSHA в отношении патогенов, передающихся с кровью.
- С компонентами человеческой крови, использующимися в подготовке данных контрольных материалов, и со всеми материалами человеческого происхождения следует обращаться осторожно из-за возможности потенциального инфицирования поверхностным антигеном вируса гепатита B HBsAg, ВИЧ, антителам к ВИЧ, антителами к вирусу гепатита C anti- HCV и другими возбудителями инфекционных заболеваний.
- Федеральное агентство США по контролю качества пищевых продуктов и лекарственных средств рекомендует работать с такими образцами в Центрах по контролю и профилактике заболеваний с уровнем биологической безопасности 2.

БИБЛИОГРАФИЯ

1. U.S. Department of Labor, Occupational Safety and Health Administration, 29 CFR Part 1910.1030, *Bloodborne pathogens.*
2. U.S. Department of Health and Human Services. Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories. 5th ed. Washington, DC: *U.S. 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 – 4th ed. CLSI Document M29-A4. Wayne, PA: CLSI; 2014.

Изготовитель: CE IVD

«НаноЭнтек , Инк.» (NanoEntek, Inc.)
851-14, Сёхаэ-ро, Палтан-мьён, Хвасон-си, Кёнгидо 18531, Корея
Тел.: +82-2-6220-7942, Факс: +82-2-6220-7999
Адрес электронной почты: global@nanoentek.com / www.nanoentek.com

«НаноЭнтек Америка, Инк.» (NanoEntek America, Inc.)
240 Беар-Хилл-роуд, офис 102, Уолтем, МА 02451, США
Тел.: +1-781-472-2558, Факс: +1-781-790-5649

Актуальная редакция от 10.08.2020

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

NanoEntek

Контроль иммунохимического анализа FD, Уровень 1, 2,

REF LOT FIC-IAFD

НАЗНАЧЕНИЕ

Контроль иммунохимического анализа FD, уровень 1, 2, предназначен для оценки точности испытаний и обнаружения аналитических отклонений при проведении количественного анализа с использованием системы FREND™.

ОПИСАНИЕ ПРОДУКТА

Контроль иммунохимического анализа FD, уровень 1, 2, готовится из сыворотки крови человека с добавлением компонентов человеческого и животного происхождения, химикатов, стабилизаторов и консервантов. Контрольный материал поставляется в лиофилизированных твердых пеллетах. Уровни 1 и 2, содержащие ПСА, тестостерон, ТТГ, свободный Т4, общий Т3, витамин D в лиофилизированных твердых пеллетах.

Концентрации и допустимый диапазон каждого контрольного материала представлены в следующей таблице.

Уровень 1

Параметр	Среднее значение	CO	Контрольный диапазон
ПСА		2SD	
[нг/мл]		3SD	
Тестостерон		2SD	
[нг/мл]		3SD	
ТТГ		2SD	
[мМЕ/л]		3SD	
Свободный Т4		2SD	
[нг/дл]		3SD	
Общий Т3		2SD	
[нг/мл]		3SD	
Витамин D		2SD	
[нг/мл]		3SD	

Уровень 2

Параметр	Среднее значение	CO	Контрольный диапазон
ПСА		2SD	
[нг/мл]		3SD	
Тестостерон		2SD	
[нг/мл]		3SD	
ТТГ		2SD	
[мМЕ/л]		3SD	
Свободный Т4		2SD	
[нг/дл]		3SD	
Общий Т3		2SD	
[нг/мл]		3SD	
Витамин D		2SD	
[нг/мл]		3SD	

ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ

- В каждый флакон добавьте 500 мкл дистиллированной воды.
- Перед использованием дайте контролям дойти до комнатной температуры (от 18 до 25°C) в течение 10 минут или до полного перемешивания. Аккуратно встряхните флакон для обеспечения однородности.
- Рекомендуется использовать контрольные материалы в течение часа после растворения.
- Утилизируйте использованные контрольные материалы в соответствии с требованиями местных органов по утилизации отходов.

NESPI-IAFD-001EN(V.1.2)

ХРАНЕНИЕ И СТАБИЛЬНОСТЬ

- Невскрытый продукт остается стабильным до даты истечения срока годности при его хранении при температуре 28°C.
- После открытия и разведения содержимого, он может быть использован в течение недели при хранении при температуре 2 - 8 ° C.
- После вскрытия продукт следует использовать в соответствии с инструкциями производителя прибора.

МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

- IVD: Для диагностики *in vitro*.
- Ввиду того, что данный продукт содержит компоненты человеческого происхождения и потенциально заразные компоненты, с ним рекомендуется обращаться осторожно, применяя одобренные методы или руководства, такие как Стандарт OSHA в отношении патогенов, передающихся с кровью.
- С компонентами человеческой крови, использующимися в подготовке данных контрольных материалов, и со всеми материалами человеческого происхождения следует обращаться осторожно из-за возможности потенциального инфицирования поверхностным антигеном вируса гепатита В HBsAg, ВИЧ, антителам к ВИЧ, антителами к вирусу гепатита С anti- HCV и другими возбудителями инфекционных заболеваний.
- Федеральное агентство США по контролю качества пищевых продуктов и лекарственных средств рекомендует работать с такими образцами в Центрах по контролю и профилактике заболеваний с уровнем биологической безопасности 2.

БИБЛИОГРАФИЯ

1. U.S. Department of Labor, Occupational Safety and Health Administration, 29 CFR Part 1910.1030, *Bloodborne pathogens.*
2. U.S. Department of Health and Human Services. Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories. 5th ed. Washington, DC: *U.S. 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 - 4th ed. CLSI Document M29-A4. Wayne, PA: CLSI; 2014.

Производитель CE IVD

«НаноЭнтек , Инк.» (NanoEntek, Inc.)

851-14, Сёхаэ-ро, Палтан-мьён, Хвасон-си, Кёнгидо 18531, Корея

Тел.: +82-2-6220-7942, Факс: +82-2-6220-7999

Адрес электронной почты: global@nanoentek.com / www.nanoentek.com

NanoEntek America, Inc. (U.S. Corporation) «НаноЕнтек Америка, Инк.» (NanoEntek America, Inc.)

240 Беар-Хилл-роуд, офис 102, Уолтем, МА 02451, США

Тел.: +1-781-472-2558, Факс: +1-781-790-5649

Актуальная редакция от 10.08.20020

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

«НаноЭнтек» (NanoEntek)

Контроль прокальцитонина FD, уровень 1, 2

REF LOT FIC-PCFD

НАЗНАЧЕНИЕ

Контроль прокальцитонина FD, уровень 1, 2, предназначен для оценки точности испытаний и обнаружения аналитических отклонений при проведении количественного анализа прокальцитонина с использованием системы FREND™.

ОПИСАНИЕ ПРОДУКТА

Контроль прокальцитонина FD, уровень 1, 2, готовится из сыворотки крови человека с добавлением компонентов человеческого и животного происхождения, химикатов, стабилизаторов и консервантов. Контрольный материал поставляется в лиофилизированных твердых пеллетах. Уровни 1 и 2, содержащие прокальцитонин в лиофилизированных твердых пеллетах.

Концентрации и допустимый диапазон каждого контрольного материала представлены в следующей таблице.

Уровень 1

Параметр	**Среднее значение**	CO	**Контрольный диапазон**
Прокальцитонин [нг/мл]		2SD 3SD	

Уровень 2

Параметр	**Среднее значение**	CO	**Контрольный диапазон**
Прокальцитонин [нг/мл]		2SD 3SD	

ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ

- В каждый флакон добавьте 500 мкл дистиллированной воды.
- Перед использованием дайте контролям дойти до комнатной температуры (от 18 до 25°C) в течение 10 минут или до полного перемешивания. Аккуратно встряхните флакон для обеспечения однородности.
- Рекомендуется использовать контрольные материалы в течение часа после растворения.(При превышении указанного временного отрезка, результаты исследования могут быть неточными).
- Утилизируйте использованные контрольные материалы в соответствии с требованиями местных органов по утилизации отходов.

ХРАНЕНИЕ И СТАБИЛЬНОСТЬ

- Невскрытый продукт остается стабильным до даты истечения срока годности при его хранении при температуре 2-8°C.
- После открытия и разведения содержимого, после его использования, немедленно утилизируйте продукты.
- Продукт следует использовать в соответствии с инструкциями производителя прибора.

NESPI-PCFD-001EN(V.1.3)

МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

- IVD: Для диагностики *in vitro*.
- Не использовать повторно.
- Ввиду того, что данный продукт содержит компоненты человеческого происхождения и потенциально заразные компоненты, с ним рекомендуется обращаться осторожно, применяя одобренные методы или руководства, такие как Стандарт OSHA в отношении патогенов, передающихся с кровью.
- С компонентами человеческой крови, использующимися в подготовке данных контрольных материалов, и со всеми материалами человеческого происхождения следует обращаться осторожно из-за возможности потенциального инфицирования поверхностным антигеном вируса гепатита B HBsAg, ВИЧ, антителам к ВИЧ, антителами к вирусу гепатита C anti- HCV и другими возбудителями инфекционных заболеваний.
- Федеральное агентство США по контролю качества пищевых продуктов и лекарственных средств рекомендует работать с такими образцами в Центрах по контролю и профилактике заболеваний с уровнем биологической безопасности 2.

БИБЛИОГРАФИЯ

1. U.S. Department of Labor, Occupational Safety and Health Administration, 29 CFR Part 1910.1030, *Bloodborne pathogens.*
2. U.S. Department of Health and Human Services. Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories. 5th ed. Washington, DC: *U.S. 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 - 4th ed. CLSI Document M29-A4. Wayne, PA: CLSI; 2014.

Производитель CE IVD

«НаноЭнтек , Инк.» (NanoEntek, Inc.)

851-14, Сёхаэ-ро, Палтан-мьён, Хвасон-си, Кёнгидо 18531, Корея

Тел.: +82-2-6220-7942, Факс: +82-2-6220-7999

Адрес электронной почты: global@nanoentek.com / www.nanoentek.com

NanoEntek America, Inc. (U.S. Corporation)

«НаноЕнтек Америка, Инк.» (NanoEntek America, Inc.)

240 Беар-Хилл-роуд, офис 102, Уолтем, MA 02451, США

Тел.: +1-781-472-2558, Факс: +1-781-790-5649

Актуальная редакция от 10.08.20020

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