



Редакция: октябрь 2015 г.

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

■ НАЗВАНИЕ

ARCHITECT iPhenobarbital

■ НАЗНАЧЕНИЕ

Тест ARCHITECT iPhenobarbital является хемилюминесцентным иммуноанализом *In Vitro* на микрочастицах (CMIA) для количественного определения фенобарбитала, антиконвульсанта и седативно-снотворного препарата в сыворотке или плазме крови человека на системе ARCHITECT iSystem с опцией протокола STAT. Полученные результаты используются для диагностики передозировки фенобарбитала и последующего лечения, а также в рамках мониторинга концентрации фенобарбитала с целью проведения надлежащей терапии.

■ КРАТКОЕ ОПИСАНИЕ ТЕСТА

Фенобарбитал, как средство терапии эпилепсии и, в частности, контроля парциальных моторных, сенсорных и больших судорожных припадков, используют с 1912 г.¹ Фенобарбитал связывается с плазматическими и тканевыми белками.² Мониторинг уровня фенобарбитала в сыворотке крови делает лечение пациентов более эффективным, помогая врачу подобрать правильную дозировку.³ Кроме того, из-за узкого терапевтического диапазона и широкой межиндивидуальной вариабельности скорости метаболизма и клиренса фенобарбитала необходимо определять уровни его концентрации в крови пациентов.⁴

■ БИОЛОГИЧЕСКИЕ ПРИНЦИПЫ ПРОЦЕДУРЫ

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

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

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

■ РЕАГЕНТЫ

Содержимое набора

ARCHITECT iPhenobarbital 1P33

REF	1P33-25
	100
MICROPARTICLES	1 x 6,6 мл
CONJUGATE	1 x 5,9 мл
MICROPARTICLES Микрочастицы, сенсibilизированные антителами к фенобарбиталу (мышинными, моноклональными) и комплексом козьих антител к мышинным (GAM), в TRIS-буфере с протеиновым (бычьим) стабилизатором. Минимальная концентрация: 0,05% твердого вещества. Консервант: ProClin 300.	
CONJUGATE Акридин-меченый конъюгат фенобарбитала в MES-буфере с сурфактантом. Минимальная концентрация: 1,2 нг/мл. Консервант: ProClin 300.	

Другие реагенты

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

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

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

Предупреждения и меры предосторожности

- **IVD**
- Для диагностики *In Vitro*

Меры предосторожности

ВНИМАНИЕ: Данный продукт подразумевает работу с образцами, полученными от человека. Рекомендуется считать все биоматериалы, полученные от человека, потенциально инфекционными и обращаться с ними в соответствии со Стандартом по обращению с гемоконтактными патогенами, разработанным Управлением США по охране труда и промышленной гигиене (OSHA). При работе с материалами, содержащими или предположительно содержащими инфекционные агенты, следует соблюдать правила биологической безопасности, уровень 2, или другие соответствующие правила биологической безопасности.⁵⁻⁸

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

Паспорта безопасности доступны на сайте www.abbottdiagnostics.com или у местного представителя. Подробную информацию о необходимых мерах предосторожности при работе анализатора см. в Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT, Раздел 8.

Обращение с реагентами

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

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

Хранение реагентов

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

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

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

Показатели порчи реагентов

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

■ ПРОЦЕДУРА РАБОТЫ НА АНАЛИЗАТОРЕ

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

Подробную информацию об установке файла анализа, просмотре и редактировании параметров анализа см. в Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT, Раздел 2. Информацию о распечатке параметров анализа см. в Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT, Раздел 5. Подробное описание процедур работы с системой см. в Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT.

Альтернативные единицы измерения результата

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

Формула пересчета:

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

Стандартная единица измерения результата	Фактор пересчета	Альтернативная единица измерения результата
мкг/мл	4,31	мкмоль/л

■ СБОР ОБРАЗЦА И ПОДГОТОВКА К АНАЛИЗУ

Типы образцов

В данном тесте необходимо использовать только верифицированные типы образцов:

Типы образцов	Пробирики для сбора образцов
Сыворотка крови человека	Сыворотка крови
	Литий гепарин
	Калиевая соль EDTA
Плазма крови человека	Натрий гепарин
	Натрий EDTA
	Оксалат калия

- Другие типы пробирок для сбора образцов, включая пробирки с сепараторным гелем, не были проверены на пригодность к использованию в данном тесте.
- Жидкие антикоагулянты могут давать эффект разбавления, что может привести к заниженным концентрациям в отдельных образцах пациентов.
- В анализаторе не предусмотрена опция верификации типа используемого образца. В обязанности оператора системы входит проверка правильности типов образцов, используемых в тесте.

Состояние образцов

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

Подготовка к анализу

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

- Проверьте все образцы на отсутствие в них пузырьков. Удалите пузырьки аппликатором до начала тестирования. Используйте новый аппликатор для каждого образца, чтобы избежать перекрестной контаминации.

Хранение образцов

Тип образца	Температура хранения	Максимальное время хранения
Сыворотка/плазма	Комнатная температура	≤ 2 дней ⁹
	2-8°C	≤ 8 дней
	-20°C или ниже	≤ 6 месяцев ⁹

Образцы можно хранить со сгустками, эритроцитами или без них в течение двух дней при комнатной температуре.⁹

Образцы, отделенные от сгустков или эритроцитов, можно хранить охлажденными в течение восьми суток при температуре 2-8°C.

Образцы сыворотки или плазмы крови могут храниться до шести месяцев замороженными при температуре -20°C или ниже.⁹

Транспортировка образцов

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

■ ПРОЦЕДУРА

Предоставляемые материалы

1P33 ARCHITECT iPhenobarbital Reagent Kit

Необходимые, но не предоставляемые материалы

- ARCHITECT iPhenobarbital файл теста с виртуального диска ARCHITECT iSystem e-Assay CD-ROM на сайте www.abbottdiagnostics.com.
- Калибраторы 1P33-01 ARCHITECT iPhenobarbital Calibrators
- Коммерческие контроли
- Претриггерный раствор ARCHITECT Pre-Trigger Solution
- Триггерный раствор ARCHITECT Trigger Solution
- Промывочный буфер ARCHITECT Wash Buffer
- Реакционные ячейки ARCHITECT Reaction Vessels
- Чашечки для образцов ARCHITECT Sample Cups
- Мембрана ARCHITECT Septum
- Сменные крышечки ARCHITECT Replacement Caps
- Пипетки или наконечники для пипеток (опция) для дозирования объемов, указанных на экране заказа пациента или контроля.

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

Процедура анализа

- Перед первой загрузкой набора реагентов в систему необходимо перемешать содержимое флакона с микрочастицами для ресуспендирования микрочастиц, которые могли осесть на дно флакона при транспортировке. После загрузки флакона с микрочастицами в первый раз дальнейшего перемешивания не требуется.
 - **Переверните флакон с микрочастицами 30 раз.**
 - Визуально убедитесь, что микрочастицы во флаконе ресуспендированы. Если микрочастицы все еще прилипают к стенкам флакона, продолжайте переворачивать флакон до их полного ресуспендирования.
 - **Если микрочастицы не ресуспендируются, НЕ ИСПОЛЬЗУЙТЕ ИХ. Обратитесь к местному представителю компании Abbott.**

- После того как микрочастицы ресуспендировались, поместите мембрану на флакон. Инструкции по помещению мембран на флаконы см. в разделе **Обращение с реагентами** данного вкладыша.
- Загрузите набор реагентов в систему ARCHITECT iSystem.
 - Убедитесь, что присутствуют все необходимые для анализа реагенты.
 - Проверьте наличие мембран на всех флаконах с реагентами.
- При необходимости закажите калибровку.
 - Информацию о заказе калибровок см. в Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT, Раздел 6.
- Закажите тесты.
 - Информацию о заказе образцов пациентов и контролей, а также общих операционных процедурах см. в Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT, Раздел 5.
- Минимальный объем образца в чашечке для образцов рассчитывается системой и распечатывается в отчете по списку заказов. Чтобы минимизировать эффекты испарения, перед проведением теста убедитесь, что в чашечке для образца присутствует достаточный объем образца. Максимальное количество повторов из одной чашечки для образцов: 10
 - Приоритетные образцы:
Объем образца для проведения первого теста: 70 мкл
Объем образца для проведения каждого дополнительного теста из одной чашечки для образцов: 20 мкл
 - ≤ 3 часов на борту:
Объем образца для проведения первого теста: 150 мкл
Объем образца для проведения каждого дополнительного теста из одной чашечки для образцов: 20 мкл
 - При использовании первичных или аликвотных пробирок используйте мерную риску для обеспечения достаточного объема образца пациента.
- Подготовьте калибраторы и контроли.
 - Подготавливайте калибраторы ARCHITECT iPhenobarbital Calibrators и контроли ARCHITECT iPhenobarbital Controls согласно инструкциям соответствующих вкладышей.
 - Для получения рекомендованного объема калибраторов ARCHITECT iPhenobarbital Calibrators держите флаконы **вертикально** и накапайте 5 капель каждого калибратора в соответствующую чашечку для образцов. Внесите 150 мкл каждого контроля в соответствующие чашечки для образцов.
- Загрузите образцы.
 - Информацию о загрузке образцов см. в Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT, Раздел 5.
- Нажмите РАБОТА.
- Дополнительную информацию о принципах работы см. в Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT, Раздел 3.
- Для достижения оптимальных рабочих характеристик важно следовать стандартным процедурам технического обслуживания, описанным в Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT, Раздел 9. Если правила работы в вашей лаборатории требуют более частого технического обслуживания, следуйте принятой практике.

Процедуры разведения образцов

Образцы со значениями фенобарбитала, превышающими 80,00 мкг/мл, помечены кодом "> 80.00" и могут быть разведены с использованием процедуры ручного разведения.

Процедура ручного разведения

Рекомендуемое разведение: 1:10

1. Добавьте 10 мкл образца пациента к 90 мкл калибратора ARCHITECT iPhenobarbital Calibrator A.
2. Оператор должен ввести фактор разведения в экраны заказа пациента или контроля. Система будет использовать данный фактор разведения для автоматического расчета концентрации образца до разведения и сообщения результата.

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

Калибровка

- Протестируйте калибраторы A-F в дубле. Калибраторы должны иметь приоритетную загрузку.
Для оценки калибровки теста необходимо протестировать по одному контролю каждого уровня. Убедитесь, что значения контролей находятся в пределах диапазона допустимых значений, указанных в соответствующем вкладыше.
- Диапазон калибровки: 0,0 - 80,00 мкг/мл.
- После принятия и сохранения результатов калибровки теста ARCHITECT iPhenobarbital все последующие образцы можно тестировать без предварительной калибровки, кроме тех случаев, когда:
 - Используется набор реагентов с новым номером серии или
 - Значения контролей выходят за рамки диапазона допустимых значений.
- Подробное описание процедуры калибровки см. в Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT, Раздел 6.

Процедуры контроля качества

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

Каждая лаборатория должна самостоятельно устанавливать собственные диапазоны контролей, чтобы контролировать приемлемые рабочие характеристики теста. Если значение контроля выходит за рамки указанного диапазона, результаты сопряженных тестов следует считать недействительными, и образцы должны быть протестированы повторно. Может потребоваться повторная калибровка теста.

Подтверждение заявленных характеристик теста

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

Тест ARCHITECT iPhenobarbital принадлежит к методологической группе 2.

■ РЕЗУЛЬТАТЫ

Расчет

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

Флажки

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

Диапазон измерений (Сообщаемый диапазон)

Диапазон измерений теста ARCHITECT iPhenobarbital составляет от 1,10 до 80,00 мкг/мл.

ОГРАНИЧЕНИЯ ПРОЦЕДУРЫ

- Если результаты теста ARCHITECT iPhenobarbital не соответствуют клинической картине, рекомендуется провести дополнительное тестирование для подтверждения полученного результата.
- В целях диагностики результаты должны рассматриваться в совокупности с другими данными, такими как симптоматика, результаты других тестирований, клинические наблюдения и т.д.
- Структуры амобарбитала и мефобарбитала сходны со структурой фенобарбитала. Эти препараты могут интерферировать с тест-системой ARCHITECT i Phenoobarbital.
- Образцы, полученные от пациентов, которые принимали лекарственные препараты, изготовленные на основе моноклональных мышиных антител, в диагностических или терапевтических целях, могут содержать человеческие антитела против мышиных антител (НАМА). Подобные образцы при тестировании в тестах, использующих моноклональные мышиные антитела (например, ARCHITECT iPhenobarbital), могут демонстрировать либо ложно завышенные, либо ложно заниженные результаты тестирования.^{10, 11}
- Гетерофильные антитела сыворотки крови человека могут вступать в реакцию с иммуноглобулинами реагента, искажая результаты иммуноанализа *In Vitro*. Наличие гетерофильных антител в образце пациента может спровоцировать получение аномальных значений. Для постановки диагноза может потребоваться дополнительная информация.¹²

ОЖИДАЕМЫЕ ЗНАЧЕНИЯ

ВНИМАНИЕ: Значения, полученные различными методиками тестирования, не должны использоваться взаимозаменяемо из-за различий в методиках и кросс-реактивности с метаболитами. Также запрещено применение поправочных коэффициентов. Ввиду этого, рекомендуется последовательное использование одного типа теста при обследовании пациентов. Каждая лаборатория должна установить собственный диапазон ожидаемых значений на основе клинического опыта.

Терапевтический эффект и токсичность фенобарбитала напрямую коррелируют с уровнем концентрации данного препарата в сыворотке крови.¹³ Согласно данным клинических наблюдений фенобарбитал проявляет большую токсичность при почечной недостаточности.¹⁴ Фенобарбитал оказывает токсическое действие главным образом на центральную нервную систему. Токсические уровни концентрации могут вызвать нистагм, головокружение и атаксию. У небольшого числа пациентов развивается гиперчувствительность к препарату.¹⁵ У некоторых пациентов при длительном приёме развивается макроцитоз, мегабластная анемия и остеопороз.¹⁶⁻¹⁸ У большинства пациентов максимальное противосудорожное действие достигается при диапазоне уровней концентрации фенобарбитала в сыворотке крови 15-40 мкг/мл.¹⁹

Информацию о подборе правильной дозировки фенобарбитала и времени взятия образца для анализа смотрите во вкладыше производителя к препарату или в настольном справочнике врача (Physicians' Desk Reference, PDR).

СПЕЦИФИЧЕСКИЕ РАБОЧИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ

Воспроизводимость

Тест ARCHITECT iPhenobarbital разработан так, чтобы иметь воспроизводимость $\leq 10\%$ общего КВ.

Было проведено исследование в соответствии с протоколом EP5-A2 Института клинических и лабораторных стандартов (CLSI, бывший NCCLS).²⁰ Контроль Abbott Immunoassay-MCC (жидкий) (уровни 1, 2 и 3) и три панели сыворотки крови человека были протестированы с использованием трёх серий реагентов в двух повторях дважды в день в течение 20 дней

на трёх анализаторах. На протяжении всего исследования использовалась отдельная калибровочная кривая для каждой серии реагента. Данные исследования суммированы в следующей таблице.*

Образец	Анализатор	Номер серии реагента	Кол- во	Среднее (мкг/мл)	Внутри серии		Всего	
					СКО	%КВ	СКО	%КВ
Уровень 1	1	1	80	9,37	0,31	3,31	0,34	3,63
	2	2	80	9,26	0,32	3,46	0,36	3,89
	3	3	80	9,40	0,24	2,55	0,33	3,51
Уровень 2	1	1	80	23,59	0,72	3,05	0,82	3,48
	2	2	80	23,34	0,73	3,13	1,01	4,33
	3	3	80	24,11	0,63	2,61	0,70	2,90
Уровень 3	1	1	80	47,30	1,21	2,56	1,52	3,21
	2	2	80	48,51	1,38	2,84	1,48	3,05
	3	3	80	48,87	1,28	2,62	1,45	2,97
Панель 1	1	1	80	9,64	0,32	3,32	0,33	3,42
	2	2	80	9,46	0,27	2,85	0,35	3,70
	3	3	80	9,68	0,27	2,79	0,32	3,31
Панель 2	1	1	80	37,15	0,97	2,61	1,22	3,28
	2	2	80	37,36	1,06	2,84	1,41	3,77
	3	3	80	38,75	1,13	2,92	1,28	3,30
Панель 3	1	1	80	56,21	1,52	2,70	2,09	3,72
	2	2	80	57,76	2,44	4,22	2,65	4,59
	3	3	80	57,32	1,58	2,76	2,00	3,49

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

Для оценки воспроизводимости, близкой к высокому пределу динамического диапазона (80,00 мкг/мл), было проведено исследование с использованием трех серий реагентов в двух повторях два раза в день в течение пяти дней на трех анализаторах. На протяжении всего исследования использовалась отдельная калибровочная кривая для каждой серии реагента. Данные исследования суммированы в следующей таблице.*

Образец	Анализатор	Номер серии реагента	Кол- во	Среднее (мкг/мл)	Внутри серии		Всего	
					СКО	%КВ	СКО	%КВ
Панель образцов с высокими концентрациями	1	1	20	76,98	1,40	1,82	1,93	2,51
	2	2	20	71,18	2,18	3,06	2,93	4,11
	3	3	20	75,07	3,03	4,04	3,09	4,12

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

Выход

Тест ARCHITECT iPhenobarbital разработан так, чтобы иметь средний выход $100 \pm 10\%$.

Было проведено исследование пяти образцов сыворотки крови и пяти образцов плазмы крови, к которым добавлялся фенобарбитал до получения уровней концентрации 0, 8, 16, 40 и 60 мкг/мл. Концентрация фенобарбитала определялась с использованием теста ARCHITECT iPhenobarbital, после чего рассчитывался полученный процент выхода. Средний процент выхода теста ARCHITECT iPhenobarbital для сыворотки крови был в диапазоне от 94 до 99%, для плазмы крови - от 95 до 100%; общее среднее для сыворотки и плазмы крови составило 97%.*

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

Линейность

Тест ARCHITECT iPhenobarbital разработан так, чтобы иметь средний выход $100 \pm 10\%$ от ожидаемых результатов для разведенных образцов. Было проведено исследование линейности, при котором были разведены три образца сыворотки крови и три образца плазмы крови с помощью калибратора ARCHITECT iPhenobarbital Calibrator A. Концентрация фенобарбитала определялась с использованием теста ARCHITECT iPhenobarbital, после чего рассчитывался полученный процент выхода. Данные исследования суммированы в нижеприведенных таблицах.*

Образцы сыворотки крови в тесте ARCHITECT iPhenobarbital			
Образец	Фактор разведения	Наблюдаемая концентрация (мкг/мл)	% Выхода ^a
1	1	76,88	-
	4	19,69	102,4
	10	8,32	108,2
	40	2,28	118,8
2	1	77,82	-
	4	19,31	99,2
	10	7,98	102,5
	40	2,13	109,5
3	1	77,83	-
	4	20,30	104,3
	10	8,03	103,2
	40	2,14	109,8
Среднее значение = 106,4%			

Образцы плазмы в тесте ARCHITECT iPhenobarbital			
Образец	Фактор разведения	Наблюдаемая концентрация (мкг/мл)	% Выхода
1	1	76,09	-
	4	18,65	98,0
	10	7,69	101,1
	40	2,00	105,1
2	1	78,36	-
	4	19,31	98,6
	10	8,07	103,0
	40	2,17	111,0
3	1	73,68	-
	4	20,16	109,4
	10	7,82	106,1
	40	2,18	118,2
Среднее значение = 105,6%			

$$^a \% \text{ Выхода} = \frac{\text{Наблюдаемая концентрация разведенного образца (мкг/мл)} \times \text{Фактор разведения}}{\text{Наблюдаемая концентрация неразведенного образца (мкг/мл)}} \times 100$$

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

Чувствительность

Аналитическая чувствительность

Аналитической чувствительностью считается нижний предел обнаружения, определяемый как среднее значение холостой пробы плюс СКО, полученное с использованием холостой пробы и умноженное на два. Тест ARCHITECT iPhenobarbital разработан так, чтобы иметь чувствительность $\leq 1,10$ мкг/мл.

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

ПХП и ПО теста ARCHITECT iPhenobarbital были установлены в соответствии с протоколом EP17-A²¹ CLSI при количестве ложно положительных образцов (α) менее 5% и ложно отрицательных образцов (β) менее 5%. Данные были получены с использованием одной холостой пробы (60 повторов) и пяти образцов с низкой концентрацией фенобарбитала (15 повторов для каждого образца); ПХП = 0,15 мкг/мл и ПО = 0,34 мкг/мл.*

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

Специфичность

Специфичность теста ARCHITECT iPhenobarbital была установлена в результате исследования кросс-реактивности веществ, химическая структура или параллельный прием которых могут потенциально интерферировать в тесте ARCHITECT iPhenobarbital. Специфичность теста была установлена путем добавления каждого вещества в образцы сыворотки крови человека с уровнями концентрации фенобарбитала 15 и 40 мкг/мл. Наблюдаемая во время исследования средняя степень интерференции находилась в диапазоне от -0,2 до 5,5%.* за исключением амобарбитала и метобарбитала. Наблюдаемая во время исследования средняя степень интерференции для амобарбитала составила 21,9 %, а для метобарбитала > 100,0%*.

Тестируемое вещество	Концентрация (мкг/мл)
Амитриптилин	25
Амобарбитал ^a	30
Апробарбитал	100
Барбитал	100
Бутобарбитал	100
Карбамазепин-10,11-эпоксид	240
Хлордиазепоксид	100
Хлорпромазин	100
Клоразепат	100
Этотин	300
5-этил-5-фенилгидантоин	200
р-гидроксифенобарбитал	22
Имипрамин	20
Мефобарбитал ^a	15
Метсуксимид	150
Пентобарбитал	100
Фенитоин	300
Примидон	200
Секобарбитал	25
Тиопентал	100

^a Подробную информацию см. в разделе **ОГРАНИЧЕНИЯ ПРОЦЕДУРЫ** данного вкладыша.

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

Интерференция

Потенциальная интерференция в тесте ARCHITECT iPhenobarbital следующих веществ имеет средний выход $100 \pm 10\%$ от результатов контроля на указанных уровнях. Было проведено исследование для теста ARCHITECT iPhenobarbital в соответствии с протоколом EP7-A2 CLSI.²² Концентрацию фенобарбитала в образцах сыворотки крови довели до 15 и 40 мкг/мл и добавляли следующие потенциально интерферирующие вещества. Средний выход в данном исследовании варьировал от 92,1 до 101,2%.*

Потенциально интерферирующие вещества	Концентрация
Триглицериды	2500 мг/дл
Гемоглобин	500 мг/дл
Билирубин	15 мг/дл
Низкий белок	3 г/дл
Высокий белок	10 г/дл

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

Оценка других потенциально интерферирующих веществ
Тест ARCHITECT iPhenobarbital разработан так, чтобы иметь средний выход $100 \pm 10\%$ при наличии НАМА и ревматоидного фактора (RF).

Было проведено исследование, в котором оценивался тест ARCHITECT iPhenobarbital путем анализа образцов с НАМА и RF для дальнейшего изучения клинической специфичности. Пять образцов, положительных на НАМА, и пять образцов, положительных на RF, были протестированы на процент выхода, при этом в каждый образец был добавлен фенобарбитал в концентрациях 15 и 40 мкг/мл. Средний процент выхода для образцов с НАМА был в диапазоне от 97,0 до 100,1%, для образцов с RF от 99,3 до 99,6%.*

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

Сравнение методов

Тест ARCHITECT iPhenobarbital разработан так, чтобы при анализе образцов иметь наклон $1,00 \pm 0,15$ и коэффициент корреляции (r) $\geq 0,95$ при сравнении с тестом AxSYM Phenobarbital. Исследование проводилось с использованием образцов сыворотки. Данные были проанализированы методом регрессии Passing-Bablok.^a Результаты исследования суммированы в следующей таблице.*

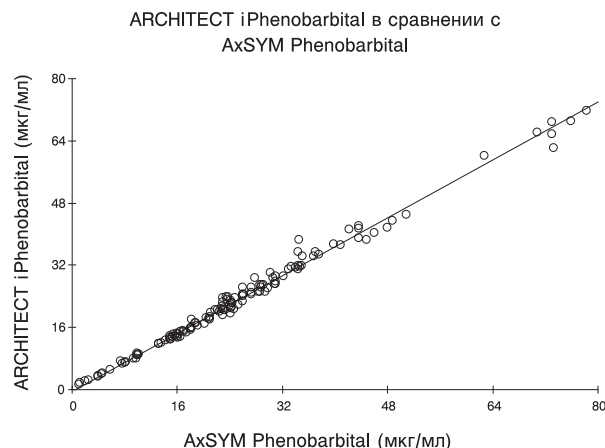
ARCHITECT iPhenobarbital в сравнении с AxSYM Phenobarbital			
Кол-во наблюдений	Наклон (95% ДИ) ^b	Пересечение (95% ДИ)	Коэффициент корреляции
132	0,93 (от 0,91 до 0,95)	-0,44 (от -0,80 до -0,18)	1,0

Диапазон образцов (ARCHITECT) = от 1,42 до 71,65 мкг/мл

Диапазон образцов (AxSYM) = от 1,10 до 78,25 мкг/мл

^a Метод линейной регрессии без поправок на распределение образцов и ошибки в измерениях.²³

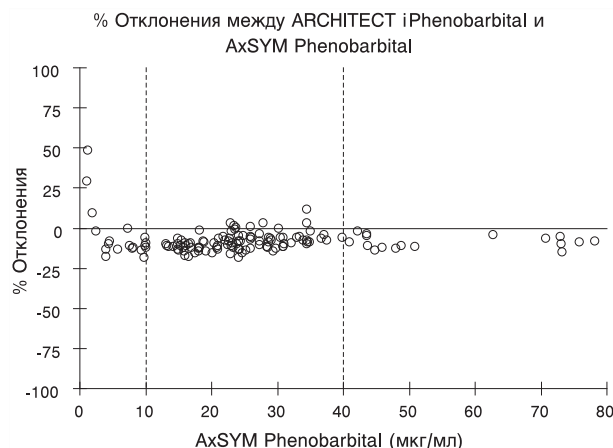
^b Доверительный интервал (ДИ)



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

Анализ отклонений теста ARCHITECT iPhenobarbital от теста AxSYM Phenobarbital был проведен на тех же 132 образцах с концентрациями в диапазоне от 1,42 до 71,65 мкг/мл и от 1,10 до 78,25 мкг/мл соответственно. Представленные репрезентативные данные демонстрируют различия между двумя тестами. Среднее отклонение теста ARCHITECT от теста AxSYM в данном исследовании составляет -8,1%. 95%-й доверительный интервал среднего отклонения составляет от -23,9 до 7,7%. В обычном терапевтическом диапазоне при применении фенобарбитала (от 10 до 40 мкг/мл по результатам теста AxSYM) среднее отклонение составило -8,7% с

95%-м доверительным интервалом от -18,9 до 1,5%. Данные исследования представлены на нижеприведенном графике.* Вертикальные линии представляют обычный терапевтический диапазон при лечении фенобарбиталом.



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

БИБЛИОГРАФИЯ

- Buchthal F, Lennox-Buchthal MA. Phenobarbital: Relation of serum concentration to control of seizures. In: Woodbury DM, Penry JK, Schmidt RP, eds. *Antiepileptic Drugs*. New York, NY: Raven Press, 1972;335-343.
- Glazko AJ. Antiepileptic drugs: Biotransformation, metabolism, and serum half-life. *Epilepsia*. 1975;16:367-391.
- Kutt H, Penry JK. Usefulness of blood levels of antiepileptic drugs. *Arch Neurol*. 1974;31:283-288.
- Waddell WJ, Butler TC. The distribution and excretion of phenobarbital. *J Clin Invest*. 1957;36(1):1217-1226.
- US Department of Labor, Occupational Safety and Health Administration, 29 CFR Part 1910.1030, Bloodborne pathogens.
- US Department of Health and Human Services. *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories*. 5th ed. Washington, DC: US Government Printing Office; December 2009.
- World Health Organization. *Laboratory Biosafety Manual*. 3rd ed. Geneva: World Health Organization; 2004.
- Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Protection of Laboratory Workers From Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline—Fourth Edition*. CLSI Document M29-A4. Wayne, PA: CLSI; 2014.
- Guder WG, da Fonseca-Wollheim F, Heil W, et al. *The Quality of Diagnostic Samples*. Darmstadt, Germany: GIT Verlag; 2001:40-41.
- Schroff RW, Foon KA, Beatty SM, et al. Human anti-murine immunoglobulin responses in patients receiving monoclonal antibody therapy. *Cancer Res* 1985;45(2):879-885.
- Primus FJ, Kelley EA, Hansen HJ, et al. "Sandwich"-type immunoassay of carcinoembryonic antigen in patients receiving murine monoclonal antibodies for diagnosis and therapy. *Clin Chem* 1988;34(2):261-264.
- Boscato LM, Stuart MC. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. *Clin Chem* 1988;34(1):27-33.
- Buchthal F, Svensmark O. Aspects of the pharmacology of phenytoin (Dilantin) and phenobarbital relevant to their dosage in the treatment of epilepsy. *Epilepsia*. 1960;1:373-384.
- Butler TC, Mahaffee C, Waddell WJ. Phenobarbital: studies of elimination, accumulation, tolerance, and dosage schedules. *J Pharmacol Exp Ther*. 1954;111:425-435.
- Svensmark O, Buchthal F. Accumulation of phenobarbital in man. *Epilepsia*. 1963;4:199-206.
- McGeachy TE, Bloomer WE. The phenobarbital sensitivity syndrome. *Am Med*. 1953;14:600-604.
- Dent CE, Richens A, Rowe DJF, et al. Osteomalacia with long term anticonvulsant therapy in epilepsy. *Br Med J*. 1970;4:69-72.
- Hawkins CF, Meynell MJ. Macrocytosis and megaloblastic anemia in epileptics on anticonvulsant drugs. *Q J Med* 1956;25(100):567-568.

19. Buchthal F, Svensmark O. Serum concentrations of diphenylhydantoin (Phenytoin) and phenobarbital and their relation to therapeutic and toxic effects. *Psychiatr Neurol Neurochir.* 1971;74:1 17-136.
20. National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS). *Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Methods; Approved Guideline—Second Edition.* NCCLS Document EP5-A2. Wayne, PA: NCCLS; 2004.
21. National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS). *Protocols for Determination of Limits of Detection and Limits of Quantitation; Approved Guideline.* NCCLS Document EP17-A. Wayne, PA: NCCLS; 2004.
22. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Interference Testing in Clinical Chemistry; Approved Guideline—Second Edition.* CLSI Document EP7-A2. Wayne, PA: CLSI; 2005.
23. Passing H, Bablok W. A new biometrical procedure for testing the equality of measurements from two different analytical methods. Application of linear regression procedures for method comparison studies in clinical chemistry, Part I. *J Clin Chem Clin Biochem* 1983;21(11):709–720.

Дополнительная литература

Physicians' Desk Reference, 58th Edition, Montvale, NJ: Medical Economics Co Inc., 2004.

■ Используемые символы

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

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



Abbott Laboratories
Diagnostics Division
Abbott Park, IL 60064
USA



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



PRODUCED FOR ABBOTT BY

DENKA CO., LTD. Tokyo, Japan

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

Редакция: октябрь 2015 г.

©2008, 2015 Abbott Laboratories



Авторизованный представитель изготовителя:

ООО «Эбботт Лэбораториз»

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

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



См. выделенные изменения. Редакция: апрель 2015 г.

НАЗНАЧЕНИЕ

Калибраторы ARCHITECT iPhenobarbital Calibrators предназначены для калибровки системы ARCHITECT iSystem с опцией протокола STAT при количественном определении фенобарбитала в сыворотке или плазме крови человека. Дополнительную информацию см. во вкладыше к реагенту ARCHITECT iPhenobarbital и Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT.

СОДЕРЖИМОЕ

6 флаконов (4 мл каждый) калибраторов ARCHITECT iPhenobarbital Calibrators. Калибратор А содержит сыворотку крови человека. Калибраторы В-F содержат фенобарбитал в сыворотке крови человека. Консервант: азид натрия. Калибраторы имеют следующие концентрации:

Калибратор	Концентрация фенобарбитала	
	(мкг/мл) или (мг/л)	(мкмоль/л)
CAL A	0,0	0,0
CAL B	5,0	21,6
CAL C	10,0	43,1
CAL D	20,0	86,2
CAL E	40,0	172,4
CAL F	80,0	344,8

СТАНДАРТИЗАЦИЯ

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

МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

IVD

- Для диагностики *In Vitro*



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

Следующие предупреждения и меры предосторожности относятся к: CAL A - CAL F	
Содержит азид натрия.	
EUN032	При контакте с кислотами образуется высокотоксичный газ.
P501	Утилизируйте содержимое/контейнер как эпидемиологически опасные отходы в соответствии с локальными санитарно-эпидемиологическими требованиями.

Паспорта безопасности доступны на сайте www.abbottdiagnostics.com или у местного представителя. Подробную информацию о необходимых мерах предосторожности при работе анализатора см. в Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT, Раздел 8.

ХРАНЕНИЕ

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



ПОДГОТОВКА К АНАЛИЗУ

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

БИБЛИОГРАФИЯ

- US Department of Labor, Occupational Safety and Health Administration, 29 CFR Part 1910.1030, Bloodborne pathogens.
- US Department of Health and Human Services. *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories*. 5th ed. Washington, DC: US Government Printing Office; December 2009.
- World Health Organization. *Laboratory Biosafety Manual*. 3rd ed. Geneva: World Health Organization; 2004.

4. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline—Third Edition*. CLSI Document M29-A3. Wayne, PA: CLSI; 2005.

Используемые символы

	Внимание
	См. инструкции по использованию
	Производитель
	Температурный режим
	Использовать до/Срок годности
	Калибратор (A,B,C,D,E или F)
	Содержит азид натрия. При контакте с кислотами образуется высокотоксичный газ.
	Авторизованный представитель в Европейском Сообществе
	Информация только для США
	Медицинское изделие для диагностики <i>In Vitro</i>
	Номер серии
	Произведено для Abbott
	Произведено в Японии
	Каталожный номер

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



Abbott Laboratories
Diagnostics Division
Abbott Park, IL 60064
USA



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



PRODUCED FOR ABBOTT BY

DENKA CO., LTD. Tokyo, Japan

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

Редакция: апрель 2015 г.

©2007, 2015 Abbott Laboratories



Авторизованный представитель изготовителя на территории России и других стран СНГ:

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



Редакция: октябрь 2015 г.

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

■ НАЗВАНИЕ

ARCHITECT iPhenytain

■ НАЗНАЧЕНИЕ

Тест ARCHITECT iPhenytain является хемилюминесцентным иммуноанализом *In Vitro* на микрочастицах (CMIA) для количественного определения фенитоина, антиконвульсанта, в сыворотке или плазме крови человека на системе ARCHITECT iSystem с опцией протокола STAT. Результаты данного теста используются в целях мониторинга уровней фенитоина для подбора соответствующей схемы лечения.

■ КРАТКОЕ ОПИСАНИЕ ТЕСТА

Фенитоин (Dilantin) является одним из наиболее часто применяемых антиконвульсантов и иногда используется в качестве миокардиологического антиаритмического средства. При лечении эпилепсии фенитоин показан при эпилепсии "grand mal" (выраженных судорожных припадках), парциальных припадках кортикального происхождения и височной эпилепсии.¹

Основная часть фенитоина (около 90%) выводится путем экскреции в виде глюкуронида пара-гидроксифенилфенилгидантоина (ГФФГ) с мочой.² Он гидроксилируется в печени и выводится. Метаболическое превращение в ГФФГ является насыщаемым процессом, и во многих случаях небольшое увеличение дозы может привести к значительному повышению уровня фенитоина в плазме крови.³ Определение уровня фенитоина в крови пациентов является необходимым вследствие его узкого терапевтического индекса и широкой межиндивидуальной вариабельности скорости метаболизма и клиренса.⁴

■ БИОЛОГИЧЕСКИЕ ПРИНЦИПЫ ПРОЦЕДУРЫ

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

- Образец, парамагнитные микрочастицы, сенсibilизированные антителами к фенитоину, и акридин-меченый конъюгат фенитоина соединяются для образования реакционной смеси. Микрочастицы, сенсibilизированные антителами к фенитоину, связываются с фенитоином, присутствующим в образце, и акридин-меченым конъюгатом фенитоина.
- После промывки к реакционной смеси добавляются претриггерный и триггерный растворы.
- Получаемая в результате хемилюминесцентная реакция измеряется в относительных световых единицах (RLU). Между количеством фенитоина, присутствующим в образце, и RLU, детектированными оптикой системы ARCHITECT iSystem, существует обратная зависимость.

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

■ РЕАГЕНТЫ

Содержимое набора

ARCHITECT iPhenytain 1P34

REF	1P34-25
	100
MICROPARTICLES	1 x 6,6 мл
CONJUGATE	1 x 5,9 мл
MICROPARTICLES Микрочастицы, сенсibilизированные антителами к фенитоину (мышинными, моноклональными) и комплексом козьих антител к мышинным (GAM), в MES-буфере с протеиновым (бычьим) стабилизатором. Минимальная концентрация: 0,05% твердого вещества. Консервант: ProClin 300.	
CONJUGATE Акридин-меченый конъюгат фенитоина в MES-буфере с сурфактантом. Минимальная концентрация: 6 нг/мл. Консервант: ProClin 300.	

Другие реагенты

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

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

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

Предупреждения и меры предосторожности

- IVD**
- Для диагностики *In Vitro*

Меры предосторожности

ВНИМАНИЕ: Данный продукт подразумевает работу с образцами, полученными от человека. Рекомендуется считать все биоматериалы, полученные от человека, потенциально инфекционными и обращаться с ними в соответствии со Стандартом по обращению с гемоконтактными патогенами, разработанным Управлением США по охране труда и промышленной гигиене (OSHA). При работе с материалами, содержащими или предположительно содержащими инфекционные агенты, следует соблюдать правила биологической безопасности, уровень 2, или другие соответствующие правила биологической безопасности.⁵⁻⁸

Следующие предупреждения и меры предосторожности относятся к: MICROPARTICLES и CONJUGATE	
	
ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ	Содержит метилизотиазолон.
H317	Может вызывать аллергическую кожную реакцию.
Предотвращение	

P261	Избегать вдыхания тумана/паров/аэрозолей.
P272	Не выносить загрязненную одежду с рабочего места.
P280	Пользоваться защитными перчатками/защитной одеждой/средствами защиты глаз.
Реагирование	
P302+P352	ПРИ ПОПАДАНИИ НА КОЖУ: Промыть большим количеством воды.
P333+P313	Если происходит раздражение кожи или появление сыпи: Обратиться к врачу.
P362+P364	Снять загрязненную одежду и выстирать ее перед использованием.
Утилизация	
P501	Утилизируйте содержимое/контейнер в соответствии с санитарными нормами РФ (СанПин 2.1.7.2790-10 от 09.12.2010).

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

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

Обращение с реагентами

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

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

Хранение реагентов

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

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

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

Показатели порчи реагентов

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

■ ПРОЦЕДУРА РАБОТЫ НА АНАЛИЗАТОРЕ

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

Подробную информацию об установке файла анализа, просмотре и редактировании параметров анализа см. в Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT, Раздел 2. Информацию о распечатке параметров анализа см. в Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT, Раздел 5. Подробное описание процедур работы с системой см. в Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT.

Альтернативные единицы измерения результата

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

Формула пересчета:

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

Стандартная единица измерения результата	Фактор пересчета	Альтернативная единица измерения результата
мкг/мл	3,96	мкмоль/л

СБОР ОБРАЗЦА И ПОДГОТОВКА К АНАЛИЗУ

Типы образцов

Приведенные ниже пробирки для сбора образцов были верифицированы на пригодность к использованию в тесте ARCHITECT iPhenytol. Другие типы пробирок для сбора образцов, включая пробирки с сепараторным гелем, не были проверены на пригодность к использованию в данном тесте.

В данном тесте необходимо использовать только верифицированные типы образцов:

Типы образцов	Пробирки для сбора образцов
Сыворотка крови человека	Сыворотка крови
Плазма крови человека	Литий гепарин Калиевая соль EDTA Цитрат натрия Натрий гепарин Натрий EDTA Оксалат калия

- Взаимозаменяемое использование образцов плазмы крови из пробирок с разными антикоагулянтами в целях мониторинга уровня фенитоина запрещено. Использование пробирок с цитратом натрия может спровоцировать эффект разведения.
- Жидкие антикоагулянты могут давать эффект разбавления, что может привести к заниженным концентрациям в отдельных образцах пациентов.
- В анализаторе не предусмотрена опция верификации типа используемого образца. В обязанности оператора системы входит проверка правильности типов образцов, используемых в тесте.

Состояние образцов

- Не используйте образцы в следующих состояниях:
 - инактивированные нагреванием
 - сильно гемолизированные (> 500 мг/дл)
 - с явной микробной контаминацией
 - образцы, взятые у трупов, или другие физиологические жидкости
- Чтобы получить правильные результаты, образцы сыворотки и плазмы крови должны быть отделены от фибрина, эритроцитов и других твердых частиц. Образцы сыворотки крови пациентов, получающих антикоагуляционную или тромболитическую терапию, могут содержать фибрин в результате незаконченного образования сгустков.
- Рекомендуется использование одноразовых пипеток и наконечников для пипеток для предотвращения перекрестной контаминации.

Подготовка к анализу

- Следуйте инструкциям производителя пробирок для сбора образцов. При подготовке образцов к тестированию гравитационного разделения недостаточно.

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

Хранение образцов

Тип образца	Температура хранения	Максимальное время хранения
Сыворотка/Плазма крови	Комнатная температура (20-25°C)	≤ 2 дня ⁹
	2-8°C	≤ 8 дней
	-20°C или ниже	≤ 5 месяцев ⁹

Образцы можно хранить со сгустками или эритроцитами или без них в течение двух суток при комнатной температуре (20-25°C).⁹

Образцы, отделенные от сгустков или эритроцитов, можно хранить охлажденными в течение восьми суток при температуре 2-8°C.

Образцы сыворотки или плазмы крови могут храниться до пяти месяцев замороженными при температуре -20°C или ниже.⁹

Избегайте проведения более пяти циклов заморозки/разморозки.

Транспортировка образцов

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

ПРОЦЕДУРА

Предоставляемые материалы

1P34 ARCHITECT iPhenytol Reagent Kit

Необходимые, но не предоставляемые материалы

- ARCHITECT iPhenytol файл теста с виртуального диска ARCHITECT iSystem e-Assay CD-ROM на сайте www.abbottdiagnostics.com
- Калибраторы 1P34-01 ARCHITECT iPhenytol Calibrators
- Коммерческие контроли
- Претриггерный раствор ARCHITECT Pre-Trigger Solution
- Триггерный раствор ARCHITECT Trigger Solution
- Промывочный буфер ARCHITECT Wash Buffer
- Реакционные ячейки ARCHITECT Reaction Vessels
- Чашечки для образцов ARCHITECT Sample Cups

- Мембрана ARCHITECT Septum
- Сменные крышечки ARCHITECT Replacement Caps
- Пипетки или наконечники для пипеток (опция) для дозирования объемов, указанных на экране заказа пациента или контроля.

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

Процедура анализа

- Перед первой загрузкой набора реагентов в систему необходимо перемешать содержимое флакона с микрочастицами для ресуспендирования микрочастиц, которые могли осесть на дно флакона при транспортировке. После загрузки флакона с микрочастицами в первый раз дальнейшего перемешивания не требуется.
 - **Переверните флакон с микрочастицами 30 раз.**
 - Визуально убедитесь, что микрочастицы во флаконе ресуспендированы. Если микрочастицы все еще прилипают к стенкам флакона, продолжайте переворачивать флакон до их полного ресуспендирования.
 - **Если микрочастицы не ресуспендируются, НЕ ИСПОЛЬЗУЙТЕ ИХ. Обратитесь к местному представителю компании Abbott.**
 - После того как микрочастицы ресуспендировались, поместите мембрану на флакон. Инструкции по помещению мембран на флаконы см. в разделе **Обращение с реагентами** данного вкладыша.
- Загрузите набор реагентов в систему ARCHITECT iSystem с опцией протокола STAT.
 - Убедитесь, что присутствуют все необходимые для анализа реагенты.
 - Проверьте наличие мембран на всех флаконах с реагентами.
- При необходимости закажите калибровку.
 - Информацию о заказе калибровок см. в Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT, Раздел 6.
- Закажите тесты.
 - Информацию о заказе образцов пациентов и контролей, а также общих операционных процедурах см. в Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT, Раздел 5.
- Минимальный объем образца рассчитывается системой и распечатывается в Отчете по списку заказов. Чтобы минимизировать эффекты испарения, перед проведением теста убедитесь, что в чашечке для образцов присутствует достаточный объем образца.
- Максимальное количество повторов из одной чашечки для образцов: 10
 - Приоритетные образцы:
Объем образца для проведения первого теста: 70 мкл
Объем образца для проведения каждого дополнительного теста из одной чашечки для образцов: 20 мкл
- ≤ 3 часов на борту:
Объем образца для проведения первого теста: 150 мкл
Объем образца для проведения каждого дополнительного теста из одной чашечки для образцов: 20 мкл
 - При использовании первичных или аликвотных пробирок используйте мерную риску для обеспечения достаточного объема образца пациента.
- Подготовьте калибраторы ARCHITECT iPhenytol Calibrators и контроли ARCHITECT iPhenytol Controls.
 - Перед использованием перемешайте калибраторы, аккуратно переворачивая флаконы.

- Держите флаконы **вертикально** и добавляйте рекомендуемые объемы образцов в соответствующие чашечки для образцов.
- Рекомендуемые объемы:
для каждого калибратора: 5 капель
- Внесите 150 мкл каждого контроля в соответствующие чашечки для образцов.
- Следуйте инструкциям производителя при подготовке коммерческого контрольного материала.
- Загрузите образцы.
 - Информацию о загрузке образцов см. в Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT, Раздел 5.
- Нажмите РАБОТА.
- Дополнительную информацию о принципах работы см. в Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT, Раздел 3.
- Для достижения оптимальных рабочих характеристик важно следовать стандартным процедурам технического обслуживания в соответствии с Руководством по эксплуатации системы ARCHITECT, Раздел 9. Если правила работы в вашей лаборатории требуют более частого технического обслуживания, следуйте принятой практике.

Процедуры разведения образцов

Образцы со значениями фенитоина, превышающими 40,00 мкг/мл, помечены кодом ">40.00" и могут быть разведены с использованием процедуры ручного разведения.

Процедура ручного разведения

Рекомендуемое разведение: 1:10

1. Добавьте 10 мкл образца пациента к 90 мкл калибратора А.
2. Оператор должен ввести фактор разведения в экраны заказа пациента или контроля. Система будет использовать данный фактор разведения для автоматического расчета концентрации образца до разведения и сообщения результата. Данный результат (до введения фактора разведения) должен составлять > 0,50 мкг/мл.

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

Калибровка

- Протестируйте калибраторы А-Е в дубле. Калибраторы должны иметь приоритетную загрузку.
Для оценки калибровки теста необходимо протестировать по одному контролю каждого уровня. Убедитесь, что значения контролей находятся в пределах диапазона допустимых значений, указанных в соответствующем вкладыше.
- Диапазон калибровки: 0,0 - 40,0 мкг/мл.
- После принятия и сохранения результатов калибровки теста ARCHITECT iPhenytol все последующие образцы можно тестировать без предварительной калибровки, кроме тех случаев, когда:
 - Используется набор реагентов с новым номером серии или
 - Значения контролей выходят за рамки диапазона допустимых значений.
- Подробное описание процедуры калибровки см. в Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT, Раздел 6.

Процедуры контроля качества

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

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

Каждая лаборатория должна самостоятельно устанавливать собственные диапазоны контролей, чтобы контролировать приемлемые рабочие характеристики теста. Если значение контроля выходит за рамки указанного диапазона, сопряженные результаты тестирования образцов следует считать недействительными. Необходимо провести повторное тестирование. Может потребоваться повторная калибровка теста.

Подтверждение заявленных характеристик теста

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

Тест ARCHITECT iPhenytol принадлежит к методологической группе 2.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Расчет

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

Флажки

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

Диапазон измерений (Сообщаемый диапазон)

Диапазон измерений теста ARCHITECT iPhenytol составляет от 0,50 до 40,00 мкг/мл.

ОГРАНИЧЕНИЯ ПРОЦЕДУРЫ

- Если результаты теста ARCHITECT iPhenytol не соответствуют клинической картине, рекомендуется провести дополнительное тестирование для подтверждения полученного результата.
- В диагностических целях результаты теста необходимо интерпретировать с учетом других данных, таких как симптоматика, результаты других тестирований, клинические наблюдения и т.д.
- В соответствии с рекомендациями производителя сбор образцов пациентов, принимающих фосфенитоин, следует производить по меньшей мере через 2 часа после внутривенного введения и через 4 часа после внутримышечного введения препарата. Концентрация фенитоина, измеренная до полного превращения фосфенитоина, не будет отражать итогового уровня фенитоина.**¹⁰
- Образцы, полученные от пациентов, которые принимали лекарственные препараты, изготовленные на основе моноклональных мышиных антител, в диагностических или терапевтических целях, могут содержать человеческие антитела против мышиных антител (НАМА).^{11, 12} Подобные образцы при тестировании в тестах, использующих моноклональные мышиные антитела, могут демонстрировать либо ложно завышенные, либо ложно заниженные результаты тестирования.¹²
- Гетерофильные антитела сыворотки крови человека могут вступать в реакцию с иммуноглобулинами реагента, искажая результаты иммуноанализа *In Vitro*.¹³ Наличие гетерофильных антител в образце пациента может спровоцировать получение аномальных значений. Для постановки диагноза может потребоваться дополнительная информация.

ОЖИДАЕМЫЕ ЗНАЧЕНИЯ

Терапевтический и токсический эффекты фенитоина напрямую коррелируют с уровнем концентрации данного препарата в сыворотке крови.¹⁴ Согласно данным клинических наблюдений фенитоин проявляет наибольшую токсичность при почечной недостаточности.¹⁵ Фенитоин оказывает токсическое действие главным образом на центральную нервную систему. Токсические уровни могут вызывать нистагм, головокружение, атаксию, психозы и даже судороги.² При длительном приеме фенитоина развиваются гиперплазия десен¹⁶, анемия¹⁷ и остеопороз.¹⁸ Частота и тяжесть токсических эффектов, связанных с дозировкой препарата, увеличиваются при уровне препарата в сыворотке крови выше 20 мкг/мл. У большинства пациентов оптимальное противосудорожное действие фенитоина достигается при его концентрации в сыворотке крови от 10 до 20 мкг/мл.^{14, 19} Правильную дозировку препарата и время сбора образцов для исследования на фенитоин см. в инструкции по использованию, предоставленной производителем, или в Настольном справочнике врача (Physicians' Desk Reference - PDR).

СПЕЦИФИЧЕСКИЕ РАБОЧИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ

Воспроизводимость

Тест ARCHITECT iPhenytol разработан так, чтобы иметь воспроизводимость $\leq 10\%$ общего КВ.

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

Обра- зец	Номер серии				Внутри серии		Всего	
	Анализатор	реаген- та	Кол- во	Среднее (мкг/мл)	СКО	%КВ	СКО	%КВ
Уровень 1	1	1	80	6,75	0,18	2,67	0,19	2,81
	2	2	80	6,91	0,20	2,89	0,21	3,04
	3	3	80	6,92	0,19	2,75	0,20	2,89
Уровень 2	1	1	80	13,66	0,34	2,49	0,35	2,56
	2	2	80	14,25	0,35	2,46	0,40	2,81
	3	3	80	13,99	0,37	2,64	0,43	3,07
Уровень 3	1	1	80	24,11	0,63	2,61	0,72	2,99
	2	2	80	24,16	0,53	2,19	0,87	3,60
	3	3	80	24,09	0,76	3,15	0,82	3,40
Панель 1	1	1	80	9,74	0,26	2,67	0,28	2,87
	2	2	80	10,13	0,21	2,07	0,29	2,86
	3	3	80	10,00	0,23	2,30	0,30	3,00
Панель 2	1	1	80	19,60	0,56	2,86	0,58	2,96
	2	2	80	20,00	0,48	2,40	0,65	3,25
	3	3	80	19,87	0,55	2,77	0,65	3,27
Панель 3	1	1	80	31,10	1,06	3,41	1,16	3,73
	2	2	80	29,58	0,56	1,89	1,10	3,72
	3	3	80	30,27	0,91	3,01	1,34	4,43

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

Для оценки воспроизводимости, близкой к высокому пределу диапазона измерений (40,00 мкг/мл), было проведено исследование с использованием трех серий реагентов, в двух повторах, два раза в день, в течение пяти дней, на трех анализаторах. На протяжении всего исследования использовалась отдельная калибровочная кривая для каждой серии реагента. Данные исследования суммированы в следующей таблице.*

Образец	Ана- лиза- тор	Номер серии реаген- та	Кол- во	Среднее (мкг/мл)	Внутри серии				Всего
					СКО	%КВ	СКО	%КВ	
Панель образцов с высокими концентрациями	1	1	20	36,87	1,08	2,93	1,22	3,30	
	2	2	20	37,28	1,18	3,17	1,42	3,81	
	3	3	20	36,22	1,11	3,06	1,27	3,52	

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

Выход

Тест ARCHITECT iPhenytol разработан так, чтобы иметь средний выход $100 \pm 10\%$.

Было проведено исследование на материале пяти образцов сыворотки крови и пяти образцов плазмы крови, в которые фенитоин был добавлен в концентрациях 0, 4, 8, 20 и 30 мкг/мл. Концентрация фенитоина определялась с помощью теста ARCHITECT iPhenytol, после чего рассчитывался полученный в результате процент выхода. Отдельный процент выхода теста ARCHITECT iPhenytol для сыворотки крови был в диапазоне от 86,1 до 101,5%, для плазмы крови - от 88,1 до 97,8%.* Средний процент выхода теста ARCHITECT iPhenytol для сыворотки крови был в диапазоне от 91 до 94%, для плазмы крови - от 90 до 95%; общее среднее для сыворотки и плазмы крови составило 93%.*

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

Линейность

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

Было проведено исследование линейности, при котором были разведены три образца сыворотки крови и три образца плазмы крови с помощью калибратора ARCHITECT iPhenytol Calibrator A. Концентрация фенитоина определялась с использованием теста ARCHITECT iPhenytol, после чего рассчитывался полученный процент выхода. Отдельный процент выхода теста ARCHITECT iPhenytol для сыворотки крови был в диапазоне от 97,4 до 109,8%, для плазмы крови - от 93,0 до 105,9%.* Средний процент выхода теста ARCHITECT iPhenytol для сыворотки крови был в диапазоне от 100,6 до 106,1%, для плазмы крови - от 99,5 до 101,8%.* Репрезентативные данные исследования суммированы в следующих таблицах.*

Образцы сыворотки крови в тесте ARCHITECT iPhenytol			
Образец	Фактор разведения	Наблюдаемая концентрация (мкг/мл)	% Выхода ^a
1	Неразведенный	32,70	—
	1:2	16,20	99
	1:6	5,31	97
	1:10	3,25	99
2	Неразведенный	32,68	—
	1:2	17,63	108
	1:6	5,91	108
	1:10	3,38	103
3	Неразведенный	31,44	—
	1:2	16,89	107
	1:6	5,50	105
	1:10	3,34	106

Образцы плазмы крови в тесте ARCHITECT iPhenytol			
Образец	Фактор разведения	Наблюдаемая концентрация (мкг/мл)	% Выхода
1	Неразведенный	33,12	—
	1:2	17,43	105
	1:6	5,64	102
	1:10	3,25	98
2	Неразведенный	34,49	—
	1:2	17,52	102
	1:6	5,68	99
	1:10	3,30	96
3	Неразведенный	34,13	—
	1:2	17,01	100
	1:6	5,68	100
	1:10	3,53	103

Для оценки линейности в диапазоне измерений (от 0,50 до 40,00 мкг/мл) было проведено дополнительное исследование. Исследование проводили с использованием одной серии реагентов, в четырех повторах, на одном анализаторе. Отдельный процент выхода теста ARCHITECT iPhenytol для сыворотки крови был в диапазоне от 92,7 до 108,1%, для плазмы крови - от 89,3 до 109,6%.* Средний процент выхода теста ARCHITECT iPhenytol для сыворотки крови был в диапазоне от 99,0 до 104,7%, для плазмы крови - от 96,6 до 104,2%.* Репрезентативные данные исследования суммированы в следующих таблицах.*

Образец сыворотки крови в тесте ARCHITECT iPhenytol			
Образец	Фактор разведения	Наблюдаемая концентрация (мкг/мл)	% Выхода
A	Неразведенный	39,60	—
	1:2	21,03	106
	1:10	4,21	106
	1:40	1,02	103

Образец плазмы крови в тесте ARCHITECT iPhenytol			
Образец	Фактор разведения	Наблюдаемая концентрация (мкг/мл)	% Выхода
B	Неразведенный	39,69	—
	1:2	21,02	106
	1:10	4,10	103
	1:40	0,95	96

$$^a \% \text{ Выхода} = \frac{\text{Наблюдаемая концентрация разведенного образца (мкг/мл)} \times \text{Фактор разведения}}{\text{Наблюдаемая концентрация неразведенного образца (мкг/мл)}} \times 100$$

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

Чувствительность

Чувствительность определяется как предел обнаружения (ПО). Предел холостой пробы (ПХП) и ПО теста ARCHITECT iPhenytoin были установлены в соответствии с протоколом EP17-A CLSI²¹ при количестве ложно положительных образцов (α) менее 5% и ложно отрицательных (β) менее 5%. Данные были получены с использованием одной холостой пробы (60 повторов) и пяти образцов с низкой концентрацией фенитоина (15 повторов для каждого); ПХП = 0,02 мкг/мл и ПО = 0,05 мкг/мл.*

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

Специфичность

Специфичность теста ARCHITECT iPhenytoin была установлена в результате исследования кросс-реактивности веществ, химическая структура или параллельный прием которых могут потенциально интерферировать в тесте ARCHITECT iPhenytoin. Специфичность теста определялась при отсутствии и при наличии фенитоина с помощью добавления каждого тестируемого вещества к образцам сыворотки крови человека, содержащим фенитоин в концентрациях от 9,37 до 20,23 мкг/мл. Среднее значение наблюдаемой при исследовании интерференции составило от 0 до 1,6%.*

Тестируемое вещество	Концентрация (мкг/мл)
5-(4-гидроксифенил)-5-фенилгидантоин (p-ГФФГ)	5
5-(4-гидроксифенил)-5-фенилгидантоин глюкуронид (p-ГФФГ глюкуронид)	100
Оксапрозин	230
+/-Мефенитоин	100
+/-Нирванол, (5-этил-5-фенилгидантоин)	100

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

Другие тестируемые вещества

Специфичность теста определялась путем добавления 40 мкг/мл и 60 мкг/мл фосфенитоина, фосфатного эфира антиконвульсанта фенитоина, в образцы сыворотки крови. Среднее значение наблюдаемой интерференции составило 1,0%.*

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

Интерференция

Потенциальная интерференция в тесте ARCHITECT iPhenytoin следующих веществ имеет средний выход $100 \pm 10\%$ от результатов контроля на указанных уровнях.

Было проведено исследование для теста ARCHITECT iPhenytoin в соответствии с протоколом EP7-A2 CLSI.²² Концентрацию фенитоина в образцах сыворотки крови доводили до 10 мкг/мл и 20 мкг/мл и добавляли следующие потенциально интерферирующие вещества. Средний процент выхода в данном исследовании варьировал от 96,6 до 107,0%.*

Потенциально интерферирующие вещества	Концентрация	Процент выхода (отдельный)
Триглицериды	2500 мг/дл	от 95,3 до 99,5
Гемоглобин	500 мг/дл	от 97,7 до 102,7
Билирубин	15 мг/дл	от 97,6 до 103,1
Низкий белок	3 г/дл	от 94,4 до 108,7
Высокий белок	10 г/дл	от 97,3 до 108,9

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

Оценка других потенциально интерферирующих веществ

Тест ARCHITECT iPhenytoin разработан так, чтобы иметь средний выход $100 \pm 10\%$ при наличии HAMA и ревматоидного фактора (RF). Было проведено исследование, в котором оценивался тест ARCHITECT iPhenytoin путем анализа образцов с HAMA и RF для дальнейшего изучения клинической специфичности. Пять образцов, положительных на HAMA, и пять образцов, положительных на RF, были протестированы на % выхода, при этом в каждый образец был добавлен фенитоин в концентрациях 10 и 20 мкг/мл. Отдельный процент выхода для образцов с HAMA был в диапазоне от 95,9 до 104,6%, а для образцов с RF - от 98,3 до 112,6%.* Средний процент выхода для образцов с HAMA был в диапазоне от 99,0 до 100,9%, для образцов с RF - от 100,4 до 103,8%.*

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

Сравнение методов

Тест ARCHITECT iPhenytoin разработан так, чтобы при анализе образцов иметь наклон $1,0 \pm 0,1$ и коэффициент корреляции (r) $\geq 0,95$ при сравнении с тестом AxSYM Phenytoin. Было проведено исследование на материале образцов сыворотки крови, результаты которого были проанализированы методом регрессии Passing-Bablok^a. Результаты исследования суммированы в следующей таблице.*

ARCHITECT iPhenytoin в сравнении с AxSYM Phenytoin			
Кол-во наблюдений	Наклон (95%-й ДИ) ^b	Пересечение (95%-й ДИ)	Коэффициент корреляции
154	0,996 (от 0,980 до 1,011)	-0,266 (от -0,409 до -0,139)	0,993

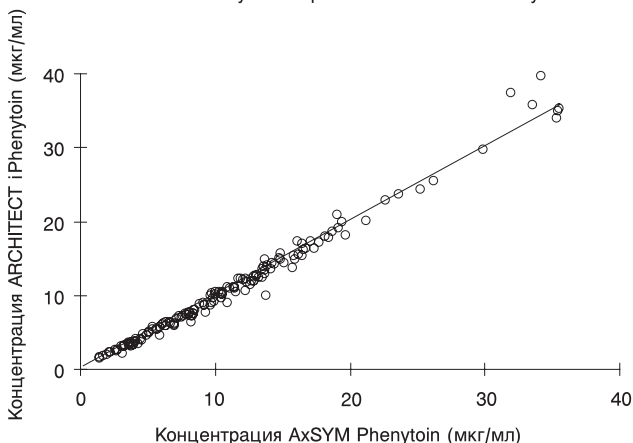
Диапазон образцов (ARCHITECT) = от 1,45 до 39,63 мкг/мл

Диапазон образцов (AxSYM) = от 1,44 до 35,49 мкг/мл

^a Метод линейной регрессии без поправок на распределение образцов и ошибки в измерениях.²³

^b Доверительный интервал (ДИ)

ARCHITECT iPhenytoin в сравнении с AxSYM Phenytoin



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

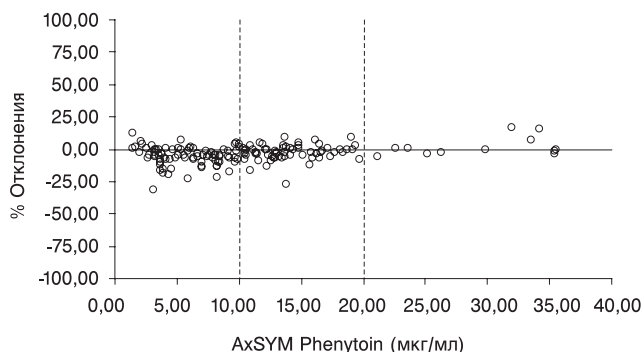
Анализ отклонения теста ARCHITECT iPhenytoin от теста AxSYM Phenytoin был проведен на тех же 154 образцах с концентрациями в диапазоне от 1,45 до 39,63 мкг/мл и от 1,44 до 35,49 мкг/мл соответственно. Представленные репрезентативные данные демонстрируют различия между двумя тестами. Среднее значение отклонения, выявленное в сравнительном исследовании ARCHITECT и AxSYM, составило -3,95%.

95%-й доверительный интервал среднего отклонения составляет от -18,12 до 10,22%. В обычном терапевтическом диапазоне при применении фенитоина (от 10 до 20 мкг/мл по результатам

теста AxSYM) среднее отклонение составило -2,73% с 95%-м доверительным интервалом от -14,61 до 9,15%. Результаты данного исследования представлены ниже.*

Вертикальные линии представляют обычный терапевтический диапазон при лечении фенитоином.

% Отклонения между ARCHITECT iPhenytoin и AxSYM Phenytoin



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

БИБЛИОГРАФИЯ

- Buchthal F, Lennox-Buchthal MA. Diphenylhydantoin: relation of anticonvulsant effect to concentration in serum. In: Woodbury DM, Penry JK, editors. *Antiepileptic Drugs*. New York: Raven Press, 1972;193-209.
- Kutt H, Winters W, Kokenge R, et al. Diphenylhydantoin, metabolism, blood levels and toxicity. *Arch of Neurol*. 1964;11:642-648.
- Porter RJ, Layzer RB. Plasma albumin concentration and diphenylhydantoin binding in man. *Arch Neurol*. 1975;32:298-303.
- Warner A, Privitera M. Standards of laboratory practice: antiepileptic drug monitoring. *Clin Chem*. 1998;44(5):1085-1095.
- US Department of Labor, Occupational Safety and Health Administration, 29 CFR Part 1910.1030, Bloodborne pathogens.
- US Department of Health and Human Services. *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories*. 5th ed. Washington, DC: US Government Printing Office; December 2009.
- World Health Organization. *Laboratory Biosafety Manual*. 3rd ed. Geneva: World Health Organization; 2004.
- Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Protection of Laboratory Workers From Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline—Fourth Edition*. CLSI Document M29-A4. Wayne, PA: CLSI; 2014.
- Guder WG, da Fonseca-Wollheim F, Heil W, et al. *The Quality of Diagnostic Samples*. Darmstadt, Germany: GIT Verlag; 2001:40–41.
- Fischer JH, Patel TV, Fischer PA. Fosphenytoin: clinical pharmacokinetics and comparative advantages in the acute treatment of seizures. *Clin Pharmacokinetic*. 2003;42(1):33–58.
- Schroff RW, Foon KA, Beatty SM, et al. Human anti-murine immunoglobulin responses in patients receiving monoclonal antibody therapy. *Cancer Res* 1985;45(2):879-885.
- Primus FJ, Kelley EA, Hansen HJ, et al. "Sandwich"-type immunoassay of carcinoembryonic antigen in patients receiving murine monoclonal antibodies for diagnosis and therapy. *Clin Chem* 1988;34(2):261-264.
- Boscato LM, Stuart MC. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. *Clin Chem* 1988;34(1):27-33.
- McNamara, J. Chapter 19. Pharmacotherapy of the epilepsies. In Brunton L, Lazo J, Parker K. *Goodman & Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics – 11th Ed. (2006)*. United States: McGraw-Hill; 2006:501-526 [online book].
- Roberts WL, Rainey PM. Interference in immunoassay measurement of total and free phenytoin in uremic patients: A reappraisal. *Clin Chem*. 1993;39(9):1872–1877.
- Hyman GA, Sommers SC. The development of Hodgkin's disease and lymphoma during anticonvulsant therapy. *Blood*. 1966;28(3):416–427.
- De Vries SI. Haematological aspects during treatment with anticonvulsant drugs. *Epilepsia*. 1965;6:1–15.
- Dent CE, Richens A, Rowe DJF, et al. Osteomalacia with long term anticonvulsant therapy in epilepsy. *Br Med J*. 1970;4:69-72.

- Kutt H. Diphenylhydantoin: relation of plasma levels to clinical control. In: Woodbury DM, Penry JK, editors. *Antiepileptic Drugs*. New York: Raven Press, 1972;211–218.
- National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS). *Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Methods; Approved Guideline—Second Edition*. NCCLS Document EP5-A2. Wayne, PA: NCCLS; 2004.
- National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS). *Protocols for Determination of Limits of Detection and Limits of Quantitation; Approved Guideline*. NCCLS Document EP17-A. Wayne, PA: NCCLS; 2004.
- Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Interference Testing in Clinical Chemistry; Approved Guideline—Second Edition*. CLSI Document EP7-A2. Wayne, PA: CLSI; 2005.
- Passing H, Bablok W. A new biometrical procedure for testing the equality of measurements from two different analytical methods. Application of linear regression procedures for method comparison studies in clinical chemistry, Part I. *J Clin Chem Clin Biochem* 1983;21(11):709–720.

Дополнительная литература

Physicians' Desk Reference, 58th Edition, Montvale, NJ: Medical Economics Co Inc., 2004.

Используемые символы

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

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



Abbott Laboratories
Diagnostics Division
Abbott Park, IL 60064
USA



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



PRODUCED FOR ABBOTT BY

DENKA CO., LTD. Tokyo, Japan

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

Редакция: октябрь 2015 г.

©2007, 2015 Abbott Laboratories



Авторизованный представитель изготовителя:

ООО «Эбботт Лэбораториз»

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

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



См. выделенные изменения. Редакция: январь 2015 г.

НАЗНАЧЕНИЕ

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

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

СОДЕРЖИМОЕ

6 флаконов (4 мл каждый) калибраторов ARCHITECT iPhenytoin Calibrators. Калибраторы A - F содержат сыворотку крови человека. Калибраторы B-F содержат фенитоин.

Консерванты: азид натрия, ProClin 300 и ProClin 950.

Калибраторы имеют следующие концентрации:

Калибратор	Концентрация фенитоина	
	(мкг/мл) или (мг/л)	(мкмоль/л)
CAL A	0,0	0,0
CAL B	2,5	9,9
CAL C	5,0	19,8
CAL D	10,0	39,6
CAL E	20,0	79,2
CAL F	40,0	158,4

СТАНДАРТИЗАЦИЯ

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

МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

• IVD

- Для диагностики *In Vitro*

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

Следующие предупреждения и меры предосторожности относятся к: **CAL A** - **CAL F**



ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ	Содержит метилизотиазолон и азид натрия.
H317	Может вызывать аллергическую кожную реакцию.
EUN032	При контакте с кислотами образуется высокотоксичный газ.
Предотвращение	
P261	Избегать вдыхания тумана/паров/аэрозолей.
P272	Не выносить загрязненную одежду с рабочего места.
P280	Пользоваться защитными перчатками/защитной одеждой/средствами защиты глаз.
Реагирование	
P302+P352	ПРИ ПОПАДАНИИ НА КОЖУ: Промыть большим количеством воды.
P333+P313	Если происходит раздражение кожи или появление сыпи: Обратиться к врачу.
P362+P364	Снять загрязненную одежду и выстирать ее перед использованием.
Утилизация	
P501	Утилизируйте содержимое/контейнер как эпидемиологически опасные отходы в соответствии с локальными санитарно-эпидемиологическими требованиями.

Паспорта безопасности доступны на сайте www.abbottdiagnostics.com или у местного представителя. Подробную информацию о необходимых мерах предосторожности при работе анализатора см. в Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT, Раздел 8.

ХРАНЕНИЕ

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



ПОДГОТОВКА К АНАЛИЗУ

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

БИБЛИОГРАФИЯ

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

Используемые символы

	Внимание
	См. инструкции по использованию
	Производитель
	Температурный режим
	Использовать до/Срок годности
	Калибратор (A,B,C,D,E или F)
	Содержит азид натрия. При контакте с кислотами образуется высокотоксичный газ.
	Авторизованный представитель в Европейском Сообществе
	Информация только для США
	Медицинское изделие для диагностики <i>In Vitro</i>
	Номер серии
	Произведено для Abbott
	Произведено в Японии
	Каталожный номер
	Предупреждение: Может вызывать аллергическую реакцию.

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



Abbott Laboratories
Diagnostics Division
Abbott Park, IL 60064
USA



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



PRODUCED FOR ABBOTT BY

DENKA CO., LTD. Tokyo, Japan

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

Редакция: январь 2015 г.

©2007, 2015 Abbott Laboratories



Авторизованный представитель изготовителя на территории России и других стран СНГ:

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



См. выделенные изменения. Редакция: ноябрь 2015 г.

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

■ НАЗВАНИЕ

ARCHITECT iValproic Acid

■ НАЗНАЧЕНИЕ

Тест ARCHITECT iValproic Acid является хемилюминесцентным иммуноанализом *In Vitro* на микрочастицах (CMIA) для количественного определения вальпроевой кислоты, антиконвульсанта, в сыворотке или плазме крови человека на системе ARCHITECT iSystem с опцией протокола STAT. Результаты данного теста используются в целях мониторинга уровней вальпроевой кислоты для подбора соответствующей схемы лечения.

■ КРАТКОЕ ОПИСАНИЕ ТЕСТА

Вальпроевая кислота является противосудорожным препаратом широкого спектра, используемым самостоятельно или в комбинации с другими противосудорожными препаратами для лечения малых эпилептических припадков.^{1, 2} Вальпроевая кислота также эффективна при лечении генерализованных тонико-клонических и миоклонических припадков, а также атипических, простых и сложных парциальных и смешанных больших и малых эпилептических припадков.^{1, 3, 4} Возможность лечения многих типов припадков одним антиконвульсантом привела к широкому использованию вальпроевой кислоты, особенно среди детей, у которых тонико-клонические и миоклонические припадки встречаются наиболее часто.⁵⁻⁷ Вальпроевая кислота доказала свою эффективность в лечении многих пациентов, резистентных к другим антиконвульсантам. У многих пациентов, принимающих вальпроевую кислоту, не развивается привыкание к ее противосудорожному действию.⁸

■ БИОЛОГИЧЕСКИЕ ПРИНЦИПЫ ПРОЦЕДУРЫ

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

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

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

■ РЕАГЕНТЫ

Содержимое набора

ARCHITECT iValproic Acid 1P35

REF	1P35-25
	100
MICROPARTICLES	1 x 6,6 мл
CONJUGATE	1 x 5,9 мл
MICROPARTICLES Микрочастицы, сенсibilизированные антителами к вальпроевой кислоте (мышинными, моноклональными) и комплексом козьих антител к мышинным (GAM), в TRIS-буфере с протеиновым (бычьим) стабилизатором. Минимальная концентрация: 0,01% твердого вещества. Консервант: ProClin 950.	
CONJUGATE Акридин-меченый конъюгат вальпроевой кислоты в MES-буфере с сурфактантом. Минимальная концентрация: 40,0 нг/мл. Консервант: ProClin 300.	

Другие реагенты

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

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

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

Предупреждения и меры предосторожности

- **IVD**
- Для диагностики *In Vitro*

Меры предосторожности

ВНИМАНИЕ: Данный продукт подразумевает работу с образцами, полученными от человека. Рекомендуется считать все биоматериалы, полученные от человека, потенциально инфекционными и обращаться с ними в соответствии со Стандартом по обращению с гемоконтактными патогенами, разработанным Управлением США по охране труда и промышленной гигиене (OSHA). При работе с материалами, содержащими или предположительно содержащими инфекционные агенты, следует соблюдать правила биологической безопасности, уровень 2, или другие соответствующие правила биологической безопасности.⁹⁻¹²

Следующие предупреждения и меры предосторожности относятся к: MICROPARTICLES	
	
ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ	Содержит метилизотиазолон и азид натрия.
H317	Может вызывать аллергическую кожную реакцию.
EUN032	При контакте с кислотами образуется высокотоксичный газ.
Предотвращение	
P261	Избегать вдыхания тумана/паров/аэрозолей.
P272	Не выносить загрязненную одежду с рабочего места.
P280	Пользоваться защитными перчатками/защитной одеждой/средствами защиты глаз.
Реагирование	
P302+P352	ПРИ ПОПАДАНИИ НА КОЖУ: Промыть большим количеством воды.
P333+P313	Если происходит раздражение кожи или появление сыпи: Обратиться к врачу.
P362+P364	Снять загрязненную одежду и выстирать ее перед использованием.
Утилизация	
P501	Утилизируйте содержимое/контейнер в соответствии с санитарными нормами РФ (СанПин 2.1.7.2790-10 от 09.12.2010).

Следующие предупреждения и меры предосторожности относятся к: CONJUGATE	
	
ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ	Содержит метилизотиазолон.
H317	Может вызывать аллергическую кожную реакцию.
Предотвращение	
P261	Избегать вдыхания тумана/паров/аэрозолей.
P272	Не выносить загрязненную одежду с рабочего места.
P280	Пользоваться защитными перчатками/защитной одеждой/средствами защиты глаз.
Реагирование	
P302+P352	ПРИ ПОПАДАНИИ НА КОЖУ: Промыть большим количеством воды.
P333+P313	Если происходит раздражение кожи или появление сыпи: Обратиться к врачу.
P362+P364	Снять загрязненную одежду и выстирать ее перед использованием.
Утилизация	
P501	Утилизируйте содержимое/контейнер как эпидемиологически опасные отходы в соответствии с локальными санитарно-эпидемиологическими требованиями.

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

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

Обращение с реагентами

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

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

Хранение реагентов

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

- Не замораживать.

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

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

реагентов должен быть утилизирован. Подробную информацию о выгрузке реагентов см. в Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT, Раздел 5.

Показатели порчи реагентов

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

ПРОЦЕДУРА РАБОТЫ НА АНАЛИЗАТОРЕ

Перед проведением анализа на системе ARCHITECT iSystem с опцией протокола STAT необходимо установить файл теста ARCHITECT iValproic Acid (см. раздел ПРОЦЕДУРА, Необходимые, но не предоставляемые материалы).

Подробную информацию об установке файла анализа, просмотре и редактировании параметров анализа см. в Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT, Раздел 2. Информацию о распечатке параметров анализа см. в Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT, Раздел 5. Подробное описание процедур работы с системой см. в Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT.

Альтернативные единицы измерения результата

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

Формула пересчета:

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

Стандартная единица измерения результата	Фактор пересчета	Альтернативная единица измерения результата
мкг/мл	6,93	мкмоль/л
	1,00	мг/л

СБОР ОБРАЗЦА И ПОДГОТОВКА К АНАЛИЗУ

Типы образцов

В данном тесте необходимо использовать только верифицированные типы образцов:

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

- Другие типы пробирок для сбора образцов, включая пробирки с сепараторным гелем, не были проверены на пригодность к использованию в данном тесте.
- Рабочие характеристики теста не установлены для случаев исследования образцов трупной крови или других жидкостей организма, кроме сыворотки или плазмы крови человека.
- Взаимозаменяемое использование образцов плазмы крови из пробирок с разными антикоагулянтами в целях мониторинга уровня вальпроевой кислоты запрещено.
- Жидкие антикоагулянты могут давать эффект разбавления, что может привести к заниженным концентрациям в отдельных образцах пациентов.

- В анализаторе не предусмотрена опция верификации типа используемого образца. В обязанности оператора системы входит проверка правильности типов образцов, используемых в тесте.

Состояние образцов

- Не используйте образцы в следующих состояниях:
 - инактивированные нагреванием
 - сильно гемолизированные (гемоглобин > 500 мг/дл)
 - с явной микробной контаминацией
 - образцы, взятые у трупов, или другие физиологические жидкости
- Чтобы получить правильные результаты, образцы сыворотки и плазмы крови должны быть отделены от фибрина, эритроцитов и других твердых частиц. Образцы сыворотки крови пациентов, получающих антикоагуляционную или тромболитическую терапию, могут содержать фибрин в результате незаконченного образования сгустков.
- Рекомендуется использование одноразовых пипеток и наконечников для пипеток для предотвращения перекрестной контаминации.

Подготовка к анализу

- Следуйте инструкциям производителя пробирок для сбора образцов. При подготовке образцов к тестированию гравитационного разделения недостаточно.
- Тщательно перемешайте размороженные образцы на вортке на низкой скорости или перевернув пробирку 10 раз. Визуально проверьте образцы. Если наблюдается расслоение или стратификация, продолжайте перемешивание до тех пор, пока образцы не станут визуально однородными.
- Для получения согласованных результатов следует отцентрифугировать образцы перед тестированием, если
 - они содержат фибрин, эритроциты или другие твердые частицы,
 - существует необходимость проведения повторного тестирования или
 - они были заморожены и разморожены.
- Для тестирования поместите очищенный образец в чашечку для образцов или вторичную пробирку.
- Центрифугированный образец с липидным слоем должен быть перенесен в чашечку для образцов или вторичную пробирку. Соблюдайте осторожность; избегайте перенесения липидного материала вместе с очищенным образцом.
- Проверьте все образцы на отсутствие в них пузырьков. Удалите пузырьки аппликатором до начала тестирования. Используйте новый аппликатор для каждого образца, чтобы избежать перекрестной контаминации.

Хранение образцов

Тип образца	Температура хранения	Максимальное время хранения
Сыворотка/ Плазма крови	Комнатная температура	≤ 2 дней* ¹³
	2-8°C	≤ 7 дней* ¹³
	-20°C или ниже	≤ 3 месяцев ¹³

*Образцы можно хранить со сгустками или эритроцитами или без них в течение двух суток при комнатной температуре. Образцы, отделенные от сгустков или эритроцитов, можно хранить охлажденными в течение семи дней при температуре 2-8°C.¹³

Образцы сыворотки или плазмы крови могут храниться до трех месяцев замороженными при температуре -20°C или ниже.¹³

Избегайте проведения более 5 циклов заморозки/разморозки.

Транспортировка образцов

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

■ ПРОЦЕДУРА

Предоставляемые материалы

1P35 ARCHITECT iValproic Acid Reagent Kit

Необходимые, но не предоставляемые материалы

- ARCHITECT iValproic Acid файл теста с виртуального диска ARCHITECT iSystem e-Assay CD-ROM на сайте www.abbottdiagnostics.com
- Калибраторы 1P35-01 ARCHITECT iValproic Acid Calibrators
- Коммерческие контроли
- Претриггерный раствор ARCHITECT Pre-Trigger Solution
- Триггерный раствор ARCHITECT Trigger Solution
- Промывочный буфер ARCHITECT Wash Buffer
- Реакционные ячейки ARCHITECT Reaction Vessels
- Чашечки для образцов ARCHITECT Sample Cups
- Мембрана ARCHITECT Septum
- Сменные крышечки ARCHITECT Replacement Caps
- Пипетки или наконечники для пипеток (опция) для дозирования объемов, указанных на экране заказа пациента или контроля.

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

Процедура анализа

- Перед первой загрузкой набора реагентов в систему необходимо перемешать содержимое флакона с микрочастицами для ресуспендирования микрочастиц, которые могли осесть на дно флакона при транспортировке. После загрузки флакона с микрочастицами в первый раз дальнейшего перемешивания не требуется.
 - **Переверните флакон с микрочастицами 30 раз.**
 - Визуально убедитесь, что микрочастицы во флаконе ресуспендированы. Если микрочастицы все еще прилипают к стенкам флакона, продолжайте переворачивать флакон до их полного ресуспендирования.
 - **Если микрочастицы не ресуспендируются, НЕ ИСПОЛЬЗУЙТЕ ИХ. Обратитесь к местному представителю компании Abbott.**
 - После того как микрочастицы ресуспендировались, поместите мембрану на флакон. Инструкции по помещению мембран на флаконы см. в разделе **Обращение с реагентами** данного вкладыша.
- Загрузите набор реагентов в систему ARCHITECT iSystem.
 - Убедитесь, что присутствуют все необходимые для анализа реагенты.
 - Проверьте наличие мембран на всех флаконах с реагентами.
- При необходимости закажите калибровку.
 - Информацию о заказе калибровок см. в Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT, Раздел 6.
- Закажите тесты.

- Информацию о заказе образцов пациентов и контролей, а также общих операционных процедурах см. в Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT, Раздел 5.
- Минимальный объем образца в чашечке для образцов рассчитывается системой и распечатывается в Отчете по списку заказов. Чтобы минимизировать эффекты испарения, перед проведением теста убедитесь, что в чашечке для образцов присутствует достаточный объем образца. Максимальное количество повторов из одной чашечки для образцов: 10
- Приоритетные образцы:
 - Объем образца для проведения первого теста: 70 мкл
 - Объем образца для проведения каждого дополнительного теста из одной чашечки для образцов: 20 мкл
- ≤ 3 часов на борту:
 - Объем образца для проведения первого теста: 150 мкл
 - Объем образца для проведения каждого дополнительного теста из одной чашечки для образцов: 20 мкл
- При использовании первичных или аликвотных пробирок используйте мерную риску для обеспечения достаточного объема образца пациента.
- Подготовьте калибраторы ARCHITECT iValproic Acid Calibrators и контроли ARCHITECT iValproic Acid Controls.
 - Перед использованием перемешайте калибратор(-ы) и контроли, аккуратно переворачивая флаконы.
 - Держите флаконы **вертикально** и добавляйте рекомендуемые объемы образцов в соответствующие чашечки для образцов.
 - Рекомендуемые объемы:
 - для каждого калибратора: 5 капель
 - для каждого контроля: Внесите 150 мкл каждого контроля в соответствующие чашечки для образцов.
- Загрузите образцы.
 - Информацию о загрузке образцов см. в Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT, Раздел 5.
- Нажмите РАБОТА.
- Дополнительную информацию о принципах работы см. в Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT, Раздел 3.
- Для достижения оптимальных рабочих характеристик важно следовать стандартным процедурам технического обслуживания в соответствии с Руководством по эксплуатации системы ARCHITECT, Раздел 9. Если правила работы в вашей лаборатории требуют более частого технического обслуживания, следуйте принятой практике.

Процедуры разведения образцов

Образцы со значениями концентрации вальпроевой кислоты, превышающими 150,00 мкг/мл, помечены кодом "> 150.00" и могут быть разведены с использованием процедуры ручного разведения.

Процедура ручного разведения

Рекомендуемое разведение: 1:10

1. Добавьте 10 мкл образца пациента к 90 мкл калибратора ARCHITECT iValproic Acid Calibrator A.
2. Оператор должен ввести фактор разведения в экраны заказа пациента или контроля. Система будет использовать данный фактор разведения для автоматического расчета концентрации образца до разведения и сообщения результата.

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

Калибровка

- Протестируйте калибраторы A-F в дубле. Калибраторы должны иметь приоритетную загрузку.

Для оценки калибровки теста необходимо протестировать по одному контролю каждого уровня. Убедитесь, что значения контролей находятся в пределах диапазона допустимых значений, указанных в соответствующем вкладыше.

- Диапазон калибровки: 0,00 - 150,00 мкг/мл.
- После принятия и сохранения результатов калибровки теста ARCHITECT iValproic Acid все последующие образцы можно тестировать без предварительной калибровки, кроме тех случаев, когда:
 - Используется набор реагентов с новым номером серии или
 - Значения контролей выходят за рамки диапазона допустимых значений.
- Подробное описание процедуры калибровки см. в Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT, Раздел 6.

Процедуры контроля качества

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

Каждая лаборатория должна самостоятельно устанавливать собственные диапазоны контролей, чтобы контролировать приемлемые рабочие характеристики теста. Если значение контроля выходит за рамки указанного диапазона, сопряженные результаты тестирований образцов следует считать недействительными. Необходимо провести повторное тестирование. Может потребоваться повторная калибровка теста.

Подтверждение заявленных характеристик теста

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

Тест ARCHITECT iValproic Acid принадлежит к методологической группе 2.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Расчет

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

Флажки

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

Диапазон измерений (Сообщаемый диапазон)

Диапазон измерений теста ARCHITECT iValproic Acid, полученный в результате исследования линейности, составляет от 2,00 до 150,00 мкг/мл.

ОГРАНИЧЕНИЯ ПРОЦЕДУРЫ

- В диагностических целях результат теста необходимо интерпретировать с учетом других данных: таких как симптоматика, результаты других тестирований, клинические наблюдения и т.д.
- Если результаты теста ARCHITECT iValproic Acid не соответствуют клинической картине, рекомендуется провести дополнительное тестирование.
- Взаимозаменяемое использование образцов плазмы крови из пробирок с разными антикоагулянтами в целях мониторинга уровня вальпроевой кислоты запрещено. Использование цитрата возможно только в случае полного наполнения пробирки кровью, не провоцируя таким образом эффект разведения.

- Образцы, полученные от пациентов, которые принимали лекарственные препараты, изготовленные из моноклональных мышинных антител, могут содержать человеческие антитела против мышинных антител (НАМА). При анализе таких образцов в тестах, подобных ARCHITECT iValproic Acid, содержащих мышинные моноклональные антитела, существует вероятность получения ложно завышенных или ложно заниженных значений. Для установления диагноза может потребоваться дополнительная информация.^{14, 15}
- Гетерофильные антитела сыворотки крови человека могут вступать в реакцию с иммуноглобулинами реагента, искажая результаты иммуноанализа *In Vitro*. Наличие гетерофильных антител в образце пациента может спровоцировать получение аномальных значений. Для постановки диагноза может потребоваться дополнительная информация.¹⁶

ОЖИДАЕМЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

Между уровнями вальпроевой кислоты в сыворотке крови и контролем эпилептических припадков не существует четкой взаимозависимости,¹⁷ хотя большинству пациентов для эффективной терапии требуется концентрация препарата в сыворотке крови, составляющая по меньшей мере 50 мкг/мл.^{3, 4} Был предложен терапевтический уровень вальпроевой кислоты в диапазоне от 50 до 100 мкг/мл.¹⁻³ Из-за значительных индивидуальных различий в дозировках, необходимых для проведения эффективной терапии, требуется определение концентрации вальпроевой кислоты в сыворотке крови.^{3, 7, 18} Правильную дозировку препарата и время сбора образцов для исследования на вальпроевую кислоту см. в инструкции к препарату, предоставленной производителем, или в Настольном справочнике врача (Physicians' Desk Reference - PDR).

Основными побочными эффектами вальпроевой кислоты являются нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта. Сообщалось, что у до 16% взрослых и более 22% детей, принимающих вальпроевую кислоту, отмечается тошнота, рвота, диарея и т.д.¹⁹ Нарушения со стороны ЦНС обычно носят временный характер и могут быть устранены снижением дозировки любого антиконвульсанта, принимаемого параллельно.¹⁹ Редким побочным эффектом вальпроевой кислоты является дисфункция печени.⁴

СПЕЦИФИЧЕСКИЕ РАБОЧИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ

Анализ рабочих характеристик проводили на системе ARCHITECT i2000SR.

Воспроизводимость

Тест ARCHITECT iValproic Acid разработан так, чтобы иметь воспроизводимость $\leq 7\%$ общего КВ для образцов с концентрацией от 20 до 150 мкг/мл.

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

Образец	Анализатор	Номер серии реагента	Кол-во	Среднее (мкг/мл)	Внутри серии		Общее	
					СКО	%КВ	СКО	%КВ
Уровень 1	1	1	80	38,50	1,10	2,86	1,38	3,58
	2	2	80	37,16	0,89	2,38	1,00	2,69
	3	3	80	36,51	1,11	3,05	1,23	3,37
Уровень 2	1	1	80	79,79	2,96	3,71	3,83	4,80
	2	2	80	75,55	1,91	2,52	2,32	3,07
	3	3	80	76,39	3,10	4,05	3,10	4,06
Уровень 3	1	1	80	142,61	3,91	2,74	4,16	2,92
	2	2	80	140,97	4,91	3,48	5,39	3,82
	3	3	80	141,43	4,63	3,27	5,73	4,05
Панель 1	1	1	80	21,30	0,85	3,97	1,00	4,69
	2	2	80	21,03	0,53	2,52	0,67	3,19
	3	3	80	20,18	0,58	2,87	0,72	3,57
Панель 2	1	1	80	52,28	1,75	3,34	1,96	3,75
	2	2	80	49,70	1,53	3,07	1,66	3,34
	3	3	80	49,68	1,34	2,70	1,55	3,12
Панель 3	1	1	80	103,23	3,82	3,70	4,10	3,97
	2	2	80	99,54	2,80	2,81	3,02	3,03
	3	3	80	100,83	3,00	2,98	3,45	3,42
Панель 4	1	1	80	119,28	3,98	3,33	4,38	3,67
	2	2	80	115,71	3,85	3,33	4,01	3,47
	3	3	80	116,88	4,03	3,45	4,49	3,84

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

Выход

Тест ARCHITECT iValproic Acid разработан так, чтобы иметь средний выход $100 \pm 10\%$.

Было проведено исследование на материале пяти образцов сыворотки крови и пяти образцов плазмы крови, в которые вальпроевая кислота была добавлена на уровнях концентрации 0, 15, 30, 75 и 113 мкг/мл. Концентрация вальпроевой кислоты определялась с помощью теста ARCHITECT iValproic Acid, и рассчитывался полученный в результате процент выхода. Средний процент выхода на каждом уровне концентрации теста ARCHITECT iValproic Acid для сыворотки крови был в диапазоне от 92 до 98%, для плазмы крови - от 91 до 99%.*

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

Линейность

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

Было проведено исследование линейности, при котором были разведены пять образцов сыворотки крови и пять образцов плазмы крови с помощью калибратора ARCHITECT iValproic Acid Calibrator A. Концентрация вальпроевой кислоты определялась с использованием теста ARCHITECT iValproic Acid, после чего рассчитывался полученный процент выхода. Отдельный процент выхода теста ARCHITECT iValproic Acid для сыворотки крови был в диапазоне от 83 до 118%, для плазмы крови - от 96 до 111%.* Средний процент выхода теста ARCHITECT iValproic Acid для сыворотки крови был в диапазоне от 94 до 105%, для плазмы крови - от 98 до 103%.* Репрезентативные данные исследования суммированы в таблицах ниже.*

Образцы сыворотки крови в тесте ARCHITECT iValproic Acid			
Образец	Фактор разведения	Наблюдаемая концентрация (мкг/мл)	% Выхода ^a
1	Неразведенный	149,45	--
	1:2	72,02	96
	1:4	35,88	96
	1:10	13,94	93
2	Неразведенный	149,80	--
	1:2	73,82	99
	1:4	36,32	97
	1:10	14,69	98
3	Неразведенный	148,53	--
	1:2	72,03	97
	1:4	34,66	93
	1:10	14,45	97

Образцы плазмы крови в тесте ARCHITECT iValproic Acid			
Образец	Фактор разведения	Наблюдаемая концентрация (мкг/мл)	% Выхода ^a
1	Неразведенный	149,74	--
	1:2	75,24	100
	1:4	36,87	98
	1:10	14,99	100
2	Неразведенный	146,77	--
	1:2	73,68	100
	1:4	35,12	96
	1:10	14,02	96
3	Неразведенный	148,70	--
	1:2	73,46	99
	1:4	37,91	102
	1:10	14,76	99

$$^a \% \text{ Выхода} = \frac{\text{Наблюдаемая концентрация разведенного образца (мкг/мл)} \times \text{Фактор разведения}}{\text{Наблюдаемая концентрация неразведенного образца (мкг/мл)}} \times 100$$

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

Чувствительность

Аналитическая чувствительность

Аналитической чувствительностью считается нижний предел обнаружения, определяемый как среднее значение холостой пробы плюс СКО, полученное с использованием холостой пробы и умноженное на два. Тест ARCHITECT iValproic Acid разработан так, чтобы иметь чувствительность $\leq 2,00$ мкг/мл.

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

ПХП и ПО теста ARCHITECT iValproic Acid были установлены в соответствии с протоколом EP17-A²¹ CLSI при количестве ложно положительных образцов (α) менее 5% и ложно отрицательных образцов (β) менее 5%. Данные были получены с использованием одной холостой пробы (60 повторов) и пяти образцов с низкой концентрацией вальпроевой кислоты (15 повторов для каждого); ПХП = 0,27 мкг/мл и ПО = 0,51 мкг/мл.*

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

Специфичность

Специфичность теста ARCHITECT iValproic Acid была установлена в результате исследования кросс-реактивности веществ, химическая структура или параллельный прием которых могут потенциально интерферировать в тесте ARCHITECT iValproic Acid. Специфичность теста определялась в отсутствие и при наличии вальпроевой кислоты с помощью добавления каждого тестируемого вещества к образцам сыворотки крови человека, содержащим вальпроевую кислоту в концентрациях от 50 до 100 мкг/мл. Образцы были протестированы, и концентрации вальпроевой кислоты

обогащенных образцов сравнивали с контрольной сывороткой крови. Данные исследования суммированы в нижеприведенных таблицах.*

Вещество	мкг/мл	Концентрация вальпроевой кислоты (мкг/мл)				
		0,0		50,0		100,0
		Раз- ница конц. ^a	Раз- ница конц. ^a	% Кросс- реактив- ности ^b	Раз- ница конц. ^a	% Кросс- реактив- ности ^b
3-кетовальпроевая кислота	150	6,93	6,73	4,49	0,71	0,47
3-гидроксивальпроевая кислота	10	0,18	0,25	2,50	-1,17	-11,70
4-гидроксивальпроевая кислота	60	0,99	0,09	0,15	-0,49	-0,82
4-ен-вальпроевая кислота (2-N-пропил-4-пентановая кислота)	10	4,16	3,31	33,10	6,88	68,80
2-пропил-глутарат	50	-0,03	0,92	1,84	0,97	1,94
5-гидроксивальпроевая кислота	25	1,54	1,76	7,04	-1,36	-5,44
2-пропил-глутаровая кислота	400	0,00	0,48	0,12	-1,28	-0,32
2-н-пропил-3-гидрокси-пентановая кислота (Рац-эритро-3-гидроксивальпроевая кислота)	100	0,77	1,16	1,16	5,64	5,64
2-н-пропил-5-гидрокси-пентановая кислота	100	7,07	7,80	7,80	4,14	4,14
2-пропил-4-пентановая кислота	10	3,12	2,53	25,30	1,72	17,20
2-пропил-2-пентановая кислота	10	0,89	2,13	21,30	0,60	6,00

^a Разность концентраций = Измеренное значение образца, обогащенного кросс-реактивным веществом – Измеренное значение контроля

(Измеренное значение с кросс-реактивным веществом) – (Измеренное значение контроля)

^b % Кросс-реактивности = $100 \times \frac{\text{Объем добавленного кросс-реактивного вещества}}{\text{Измеренное значение с кросс-реактивным веществом}}$

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

Название терапевтического препарата	мкг/мл	Концентрация вальпроевой кислоты (мкг/мл)				
		0,0		50,0		100,0
		Раз- ница конц. ^a	Раз- ница конц. ^a	% Выхода ^b	Раз- ница конц. ^a	% Выхода ^b
Клоназепам	1,2	-0,01	1,97	103,4	-1,23	98,8
Ацетилцистеин	150	-0,03	1,27	102,6	-5,34	95,1
Ампициллин натрия	1000	0,74	0,53	101,0	0,84	100,8
Аскорбиновая кислота	300	0,05	3,04	106,2	1,11	101,0
Циклоспорин	5	0,10	-0,14	99,7	3,89	103,6
Цефокситин натрия	2500	0,14	0,62	101,2	-0,57	99,5
Гепарин	5	0,09	-0,25	99,5	3,59	103,5
Леводопа	20	0,05	-1,42	97,2	-1,35	98,7
Метилдопа + 1,5	20	-0,03	0,69	101,4	-2,47	97,7
Метронидазол	200	-0,01	-1,01	98,0	3,66	103,4
Фенилбутазон	400	0,07	1,26	102,5	5,16	104,9
Доксициклина гидрохлорид	50	-0,17	2,20	104,6	2,02	101,9
Ацетилсалициловая кислота	1000	3,77	7,18	113,9	-0,10	99,9
Рифампицин	60	0,03	1,27	102,5	1,67	101,6
Ацетаминофен	200	-0,18	0,82	101,6	0,71	100,6
Ибупрофен	500	0,31	4,97	109,8	7,02	106,5
Теofilлин	100	0,04	0,72	101,4	0,71	100,6

^a Разность концентраций = Измеренное значение образца, обогащенного кросс-реактивным веществом – Измеренное значение контроля

^b % Выхода = $100 \times \frac{\text{Измеренное значение образца, обогащенного кросс-реактивным веществом}}{\text{Измеренное значение контроля}}$

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

Интерференция

Потенциальная интерференция в тесте ARCHITECT iValproic Acid следующих веществ имеет средний выход $100 \pm 10\%$ от результатов контроля на указанных уровнях.

Было проведено исследование для теста ARCHITECT iValproic Acid в соответствии с протоколом EP7-A2 CLSI²². Концентрацию вальпроевой кислоты в образцах сыворотки крови доводили до 50 и 100 мкг/мл и добавляли следующие потенциально интерферирующие вещества. Средний процент выхода в данном исследовании варьировал от 98 до 109%.*

Потенциально интерферирующие вещества	Концентрация
Триглицериды	3000 мг/дл
Гемоглобин	500 мг/дл
Билирубин	20 мг/дл
Низкий белок	3 г/дл
Высокий белок	13 г/дл

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

Оценка других потенциально интерферирующих веществ

Тест ARCHITECT iValproic Acid разработан так, чтобы иметь средний выход $100 \pm 10\%$ при наличии HAMA и ревматоидного фактора (RF).

В данном исследовании проводилась оценка теста ARCHITECT iValproic Acid путем анализа образцов с HAMA и RF для дальнейшего изучения клинической специфичности. Пять положительных на HAMA образцов и пять образцов, положительных на RF, были протестированы на процент выхода, при этом в каждый образец была добавлена вальпроевая кислота в концентрациях 50 и 100 мкг/мл. Средний процент выхода для образцов с HAMA был в диапазоне от 103 до 104%, а для образцов с RF - от 103 до 109%.*

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

Из-за структуры вальпроевой кислоты (длинноцепочечная жирная кислота) и высокой чувствительности теста некоторые формы пластификаторов, лаков, паров красок и жирных кислот могут интерферировать с реагентами теста ARCHITECT iValproic Acid, провоцируя получение сомнительных результатов. Во избежание интерференции не храните материалы, перечисленные в разделах **ПРОЦЕДУРА, Предоставляемые материалы или Необходимые, но не предоставляемые материалы**, в местах где могут присутствовать вышеперечисленные материалы или формироваться их пары.

Сравнение методов

Тест ARCHITECT iValproic Acid разработан так, чтобы при сравнении с тестом AxSYM Valproic Acid иметь наклон $1,0 \pm 0,1$ и коэффициент корреляции (r) $\geq 0,95$ для образцов крови. Было проведено исследование на материале образцов сыворотки крови, результаты которого были проанализированы методом регрессии Passing-Bablok^a. Результаты исследования суммированы в следующей таблице.*

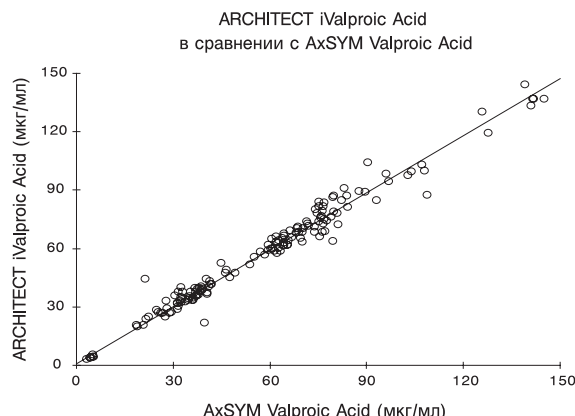
ARCHITECT iValproic Acid в сравнении с AxSYM Valproic Acid			
Кол-во наблюдений	Наклон (95% ДИ ^b)	Пересечение (95% ДИ)	Коэффициент корреляции
152	0,978 (от 0,956 до 1,003)	0,651 (от -0,472 до 1,684)	0,986

Диапазон образцов (ARCHITECT) = от 3,13 до 144,10 мкг/мл

Диапазон образцов (AxSYM) = от 3,32 до 145,06 мкг/мл

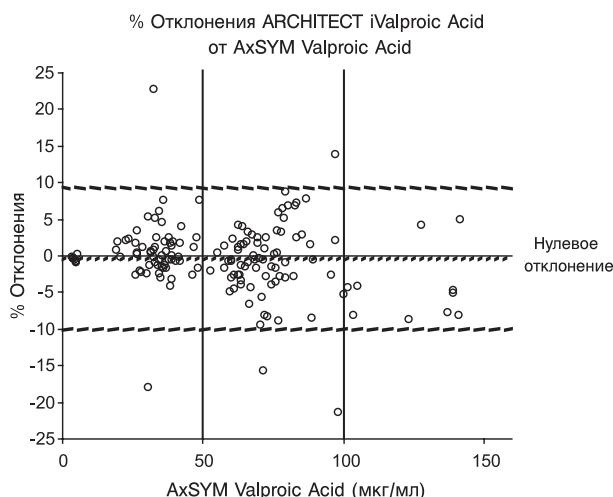
^a Метод линейной регрессии без поправок на распределение образцов и ошибки в измерениях.²³

^b Доверительный интервал (ДИ)



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

Анализ отклонения теста ARCHITECT iValproic Acid от теста AxSYM Valproic Acid был проведен на тех же 152 образцах с концентрациями в диапазоне от 3,13 до 144,10 мкг/мл и от 3,32 до 145,06 мкг/мл соответственно. Представленные репрезентативные данные демонстрируют различия между двумя тестами. Среднее значение отклонения, выявленное в сравнительном исследовании ARCHITECT и AxSYM, составило -0,386%. 95%-й доверительный интервал среднего отклонения составляет от -1,181 до 0,410%. В обычном терапевтическом диапазоне при применении вальпроевой кислоты (от 50 до 100 мкг/мл по результатам теста AxSYM) среднее отклонение составило -0,353% с 95%-м доверительным интервалом от -1,442 до 0,736%. Результаты данного исследования представлены ниже.* Вертикальные линии представляют обычный терапевтический диапазон при лечении вальпроевой кислотой.



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

БИБЛИОГРАФИЯ

1. Pinder RM, Brogden RN, Speight TM, et al. Sodium valproate: a review of its pharmacological properties and therapeutic efficacy in epilepsy. *Drugs*. 1977;13:81-123.
2. Simon D, Penry JK. Sodium di-n-propylacetate (DPA) in the treatment of epilepsy. *Epilepsia*. 1975;16:549-573.
3. Bruni J, Wilder BJ. Valproic acid. Review of a new antiepileptic drug. *Arch Neurol*. 1979;36:393-398.
4. Browne TR. Valproic acid. *N Engl J Med*. 1980;302(12):661-666.
5. Coulter DL, Wu H, Allen RJ. Valproic acid therapy in childhood epilepsy. *JAMA*. 1980;244(8):785-788.
6. Sherard ES, Steiman GS, Couri D. Treatment of childhood epilepsy with valproic acid: results of the first 100 patients in a 6-month trial. *Neurology*. 1980;30:31-35.
7. Redenbaugh JE, Sato S, Penry JK, et al. Sodium valproate: pharmacokinetics and effectiveness in treating intractable seizures. *Neurology*. 1980;30:1-6.
8. Dren AT, Giardina WJ, Hagen NS. Valproic acid. In: Goldberg ME. *Pharmacological and Biochemical Properties of Drug Substances*. Washington, DC: American Pharmaceutical Association Academy of Pharmaceutical Sciences; 1979:58-97.
9. US Department of Labor, Occupational Safety and Health Administration, 29 CFR Part 1910.1030, Bloodborne pathogens.
10. US Department of Health and Human Services. *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories*. 5th ed. Washington, DC: US Government Printing Office; December 2009.
11. World Health Organization. *Laboratory Biosafety Manual*. 3rd ed. Geneva: World Health Organization; 2004.
12. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Protection of Laboratory Workers From Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline—Fourth Edition*. CLSI Document M29-A4. Wayne, PA: CLSI; 2014.
13. Guder WG, Narayanan S, Wisser H, Zawta B. Valproate. In: *Samples: From the Patient to the Laboratory*. 3rd ed. Germany: Wiley-VCH GmbH & Co. KGaA 2003;Annex [CD-ROM]:370.
14. Schroff RW, Foon KA, Beatty SM, et al. Human anti-murine immunoglobulin responses in patients receiving monoclonal antibody therapy. *Cancer Res* 1985;45(2):879-885.
15. Primus FJ, Kelley EA, Hansen HJ, et al. "Sandwich"-type immunoassay of carcinoembryonic antigen in patients receiving murine monoclonal antibodies for diagnosis and therapy. *Clin Chem* 1988;34(2):261-264.
16. Boscatto LM, Stuart MC. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. *Clin Chem* 1988;34(1):27-33.
17. Lewis JR. Valproic acid (depakene): a new anticonvulsant agent. *JAMA*. 1978;240(20):2190-2192.
18. Adams DJ, Luders H, Pippenger C. Sodium valproate in the treatment of intractable seizure disorders: a clinical and electroencephalographic study. *Neurology*. 1978;28:152-157.
19. Garossino A. Valproic acid. *Can Pharm J*. 1979;112:135-137.
20. National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS). *Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Methods; Approved Guideline—Second Edition*. NCCLS Document EP5-A2. Wayne, PA: NCCLS; 2004.
21. National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS). *Protocols for Determination of Limits of Detection and Limits of Quantitation; Approved Guideline*. NCCLS Document EP17-A. Wayne, PA: NCCLS; 2004.
22. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Interference Testing in Clinical Chemistry; Approved Guideline—Second Edition*. CLSI Document EP7-A2. Wayne, PA: CLSI; 2005.
23. Passing H, Bablok W. A new biometrical procedure for testing the equality of measurements from two different analytical methods. Application of linear regression procedures for method comparison studies in clinical chemistry, Part I. *J Clin Chem Clin Biochem* 1983;21(11):709-720.

Дополнительная литература

Physician's Desk Reference. 62nd ed. Montvale, NJ: Thomson Healthcare Inc. 2007.

■ Используемые символы

	См. инструкции по использованию
	Производитель
	Достаточно для
	Температурный режим
	Использовать до/Срок годности
CONJUGATE	Конъюгат
CONTAINS: AZIDE	Содержит азид натрия. При контакте с кислотами образуется высокотоксичный газ.
CONTROL NO.	Номер контроля
EC REP	Авторизованный представитель в Европейском Сообществе
INFORMATION FOR USA ONLY	Информация только для США
IVD	Медицинское изделие для диагностики <i>In Vitro</i>
LOT	Номер серии
MICROPARTICLES	Микрочастицы
PRE-TRIGGER SOLUTION	Претриггерный раствор
PRODUCED FOR ABBOTT BY	Произведено для Abbott
PRODUCT OF JAPAN	Произведено в Японии
REACTION VESSELS	Реакционные ячейки
REAGENT LOT	Номер серии реагента
REF	Каталожный номер
REPLACEMENT CAPS	Сменные крышечки
SAMPLE CUPS	Чашечки для образцов
SEPTUM	Мембрана
SN	Серийный номер
TRIGGER SOLUTION	Триггерный раствор
WARNING: SENSITIZER	Предупреждение: Может вызывать аллергическую реакцию.
WASH BUFFER	Промывочный буфер

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



Abbott Laboratories
Diagnostics Division
Abbott Park, IL 60064
USA



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



PRODUCED FOR ABBOTT BY

DENKA CO., LTD. Tokyo, Japan

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

Редакция: ноябрь 2015 г.

©2008, 2015 Abbott Laboratories



Авторизованный представитель изготовителя на территории России и других стран СНГ:

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



См. выделенные изменения. Редакция: апрель 2015 г.

НАЗНАЧЕНИЕ

Калибраторы ARCHITECT iValproic Acid Calibrators предназначены для калибровки системы ARCHITECT iSystem с опцией протокола STAT при количественном определении вальпроевой кислоты в сыворотке или плазме крови человека. Дополнительную информацию см. во вкладыше к реагенту ARCHITECT iValproic Acid и Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT.

СОДЕРЖИМОЕ

6 флаконов (4 мл каждый) калибраторов ARCHITECT iValproic Acid Calibrators. Калибратор A содержит сыворотку крови человека. Калибраторы B-F содержат вальпроевую кислоту в сыворотке крови человека. Консервант: азид натрия.

Калибраторы имеют следующие концентрации:

Калибратор	Концентрация вальпроевой кислоты	
	(мкг/мл) или (мг/л)	(мкмоль/л)
CAL A	0,00	0,00
CAL B	9,00	62,37
CAL C	18,00	124,74
CAL D	36,00	249,48
CAL E	75,00	519,75
CAL F	150,00	1039,50

СТАНДАРТИЗАЦИЯ

Внутренние референсные калибраторы изготовлены гравиметрически с использованием референсного стандарта USP для вальпроевой кислоты. Калибраторы ARCHITECT iValproic Acid Calibrators соотнесены с внутренними референсными калибраторами.

МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

• IVD

- Для диагностики *In Vitro*



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

- Использованная в калибраторах сыворотка крови человека не реактивна на HBsAg, HIV-1 Ag или HIV-1 RNA, анти-HCV, HCV RNA и анти-HIV-1/HIV-2.

Следующие предупреждения и меры предосторожности относятся к: CAL A - CAL F	
Содержит азид натрия.	
EUN032	При контакте с кислотами образуется высокотоксичный газ.
P501	Утилизируйте содержимое/контейнер как эпидемиологически опасные отходы в соответствии с локальными санитарно-эпидемиологическими требованиями.

Паспорта безопасности доступны на сайте www.abbottdiagnostics.com или у местного представителя. Подробную информацию о необходимых мерах предосторожности при работе анализатора см. в Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT, Раздел 8.

ХРАНЕНИЕ

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



ПОДГОТОВКА К АНАЛИЗУ

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

БИБЛИОГРАФИЯ

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

Используемые символы

	Внимание
	См. инструкции по использованию
	Производитель
	Температурный режим
	Использовать до/Срок годности
	Калибратор (A,B,C,D,E или F)
	Содержит азид натрия. При контакте с кислотами образуется высокотоксичный газ.
	Авторизованный представитель в Европейском Сообществе
	Информация только для США
	Медицинское изделие для диагностики <i>In Vitro</i>
	Номер серии
	Произведено для Abbott
	Произведено в Японии
	Каталожный номер

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



Abbott Laboratories
Diagnostics Division
Abbott Park, IL 60064
USA



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



DENKA CO., LTD. Tokyo, Japan

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

Редакция: апрель 2015 г.

©2008, 2015 Abbott Laboratories



Авторизованный представитель изготовителя на территории России и других стран СНГ:

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