ARCHITECT iValproic Acid

REF 1P35-25

en

iValproic Acid
1P35
H21350R08
B1P350

Read Highlighted Changes: Revised April 2023.

Package insert instructions must be carefully followed. Reliability of assay results cannot be guaranteed if there are any deviations from the instructions in this package insert.

For laboratory professional use only.

NAME

ARCHITECT iValproic Acid

INTENDED USE

The ARCHITECT iValproic Acid assay is an *in vitro* chemiluminescent microparticle immunoassay (CMIA) for the quantitative measurement of valproic acid, an anticonvulsant drug, in human serum or plasma on the ARCHITECT iSystem with STAT protocol capability. The measurements obtained are used in monitoring levels of valproic acid to help ensure appropriate therapy.

SUMMARY AND EXPLANATION OF THE TEST

Valproic acid is a broad-spectrum anticonvulsant drug used solely or in combination with other anticonvulsant drugs for the treatment of absence seizures.[1, 2] It also has demonstrated effectiveness in the management of generalized tonic-clonic and myoclonic seizures, as well as atypical absence, simple and complex partial and mixed grand mal and petit mal seizures.[1, 3, 4] The capability of treating many types of seizures with a single anticonvulsant has resulted in the wide-spread use of valproic acid, particularly in children in whom tonic-clonic and myoclonic seizures are most prevalent.[5-7] Valproic acid has proven effective in the treatment of many patients otherwise refractory to other anticonvulsant treatments. Most patients receiving valproic acid do not develop a tolerance to its anticonvulsant effects.[8]

BIOLOGICAL PRINCIPLES OF THE PROCEDURE

The ARCHITECT iValproic Acid assay is an automated one-step STAT immunoassay for the quantitative measurement of valproic acid in human serum or plasma using CMIA technology with flexible assay protocols, referred to as Chemiflex.

1. Sample, anti-valproic acid coated paramagnetic microparticles, and valproic acid acridinium-labeled conjugate are combined to create a reaction mixture. The valproic acid present in the sample binds to the anti-valproic acid coated microparticles and to the valproic acid acridinium-labeled conjugate.
2. After washing, Pre-Trigger and Trigger Solutions are added to the reaction mixture.
3. The resulting chemiluminescent reaction is measured as relative light units (RLUs). There is an indirect relationship between the amount of valproic acid in the sample and the RLUs detected by the ARCHITECT iSystem optics.

For additional information on system and assay technology, refer to the ARCHITECT System Operations Manual, Section 3.

REAGENTS

Kit Contents

ARCHITECT iValproic Acid 1P35

REF	1P35-25
Σ	100
MICROPARTICLES	1 x 6.6 mL
CONJUGATE	1 x 5.9 mL

MICROPARTICLES Anti-valproic acid (mouse, monoclonal) coated goat anti-mouse (GAM) microparticles in TRIS buffer with protein (bovine) stabilizer. Minimum concentration: 0.01% solids. Preservative: ProClin 950 and sodium azide.

CONJUGATE Valproic acid acridinium-labeled conjugate in MES buffer with surfactant. Minimum concentration: 40.0 ng/mL. Preservative: ProClin 300.

Other Reagents

PRE-TRIGGER SOLUTION ARCHITECT Pre-Trigger Solution containing 1.32% (w/v) hydrogen peroxide.

TRIGGER SOLUTION ARCHITECT Trigger Solution containing 0.35 N sodium hydroxide.

WASH BUFFER ARCHITECT Wash Buffer containing phosphate buffered saline solution. Preservatives: antimicrobial agents.

Warnings and Precautions

- IVD
- For *In Vitro* Diagnostic Use
- Rx ONLY

Safety Precautions

CAUTION: This product requires the handling of human specimens. It is recommended that all human-sourced materials and all consumables contaminated with potentially infectious materials be considered potentially infectious and handled in accordance with the OSHA Standard on Bloodborne Pathogens. Biosafety Level 2 or other appropriate regional, national, and institutional biosafety practices should be used for materials that contain, are suspected of containing, or are contaminated with infectious agents.[9-12]

The following warnings and precautions apply to: MICROPARTICLES

WARNING	Contains methylisothiazolone and sodium azide.
H317	May cause an allergic skin reaction.
EUH032	Contact with acids liberates very toxic gas.
Prevention	
P261	Avoid breathing mist / vapors / spray.
P272	Contaminated work clothing should not be allowed out of the workplace.
P280	Wear protective gloves / protective clothing / eye protection.

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

Response	
P302+P352	IF ON SKIN: Wash with plenty of water.
P333+P313	If skin irritation or rash occurs: Get medical advice / attention.
P362+P364	Take off contaminated clothing and wash it before reuse.
Disposal	
P501	Dispose of contents / container in accordance with local regulations.

The following warnings and precautions apply to: CONJUGATE



WARNING	Contains methylisothiazolones and copper sulfate (pentahydrate).
H317	May cause an allergic skin reaction.
H402*	Harmful to aquatic life.
H412	Harmful to aquatic life with long lasting effects.
Prevention	
P261	Avoid breathing mist / vapors / spray.
P272	Contaminated work clothing should not be allowed out of the workplace.
P273	Avoid release to the environment.
P280	Wear protective gloves / protective clothing / eye protection.
Response	
P302+P352	IF ON SKIN: Wash with plenty of water.
P333+P313	If skin irritation or rash occurs: Get medical advice / attention.
P362+P364	Take off contaminated clothing and wash it before reuse.
Disposal	
P501	Dispose of contents / container in accordance with local regulations.

* Not applicable where regulation EC 1272/2008 (CLP) has been implemented.

Follow local chemical disposal regulations based on your location along with recommendations and content in the Safety Data Sheet to determine the safe disposal of this product.

For the most current hazard information, see the product Safety Data Sheet.

Safety Data Sheets are available at www.corelaboratory.abbott or contact your local representative.

For a detailed discussion of safety precautions during system operation, refer to the ARCHITECT System Operations Manual, Section 8.

Reagent Handling

- Do not use reagent kits beyond the expiration date.
- **Do not pool reagents within a kit or between kits.**
- Before loading the reagent kit on the system for the first time, the microparticle bottle requires mixing to resuspend microparticles that may have settled during shipment. For microparticle mixing instructions, refer to the **PROCEDURE, Assay Procedure** section of this package insert.
- **Septums MUST be used to prevent reagent evaporation and contamination and to ensure reagent integrity. Reliability of assay results cannot be guaranteed if septums are not used according to the instructions in this package insert.**
  - To avoid contamination, wear clean gloves when placing a septum on an uncapped reagent bottle.
  - Once a septum has been placed on an open reagent bottle, **do not invert the bottle** as this will result in reagent leakage and may compromise assay results.
  - Over time, residual liquids may dry on the septum surface. These are typically dried salts and have no effect on assay efficacy.

For a detailed discussion of handling precautions during system operation, refer to the ARCHITECT System Operations Manual, Section 7.

Reagent Storage

When stored and handled as directed, reagents are stable until the expiration date.

- Do not freeze.

	Storage Temperature	Maximum Storage Time	Additional Storage Instructions
Unopened/ Opened*	2-8˚C	Until expiration date	May be used immediately after removal from 2-8˚C storage. Store in upright position.
On board	System temperature	30 days	Discard after 30 days. For information on tracking onboard time, refer to the ARCHITECT System Operations Manual, Section 5.

* Reagents may be stored on or off the ARCHITECT iSystem. If reagents are removed from the system, store them at 2-8˚C (with septums and replacement caps) in an upright position. For reagents stored off the system, it is recommended that they be stored in their original trays and boxes to ensure they remain upright. **If the microparticle bottle does not remain upright (with a septum installed) while in refrigerated storage off the system, the reagent kit must be discarded.** For information on unloading reagents, refer to the ARCHITECT System Operations Manual, Section 5.

Indications of Reagent Deterioration

When a control value is out of the specified range, it may indicate deterioration of the reagents or errors in technique. Associated test results are invalid, and samples must be retested. Assay recalibration may be necessary. For troubleshooting information, refer to the ARCHITECT System Operations Manual, Section 10.

INSTRUMENT PROCEDURE

The ARCHITECT iValproic Acid assay file must be installed on the ARCHITECT iSystem with STAT protocol capability before performing the assay (refer to the **PROCEDURE, Materials Required but not Provided** section).

For detailed information on assay file installation and viewing and editing assay parameters, refer to the ARCHITECT System Operations Manual, Section 2.

For information on printing assay parameters, refer to the ARCHITECT System Operations Manual, Section 5.

For a detailed description of system procedures, refer to the ARCHITECT System Operations Manual.

Alternate Result Units

Edit assay parameter "Result concentration units" to select an alternate unit.

Conversion formula:

(Concentration in Default result unit) x (Conversion factor) = (Concentration in Alternate result unit)

Default result unit	Conversion factor	Alternate result unit
µg/mL	6.93	µmol/L
	1.00	mg/L

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

SPECIMEN COLLECTION AND PREPARATION FOR ANALYSIS

Specimen Types

Verified specimen types to be used with this assay:

Specimen Types	Collection Tubes
Human serum	Serum
Human plasma	lithium heparin
	sodium heparin
	potassium EDTA
	sodium EDTA

- Other specimen collection tubes, including gel separation tubes, have not been tested with this assay.
- Performance has not been established for the use of cadaveric specimens or the use of body fluids other than human serum or plasma.
- Plasma samples from different anticoagulant tube types should not be used interchangeably for monitoring valproic acid.
- Liquid anticoagulants may have a dilution effect resulting in lower concentrations for individual patient specimens.
- The instrument does not provide the capability to verify specimen type. It is the responsibility of the operator to verify that the correct specimen types are used in the assay.

Specimen Conditions

- Do not use specimens with the following conditions:
  - heat-inactivated
  - grossly hemolyzed (> 500 mg/dL hemoglobin)
  - obvious microbial contamination
  - cadaver specimens or any other body fluids
- For accurate results, serum and plasma specimens should be free of fibrin, red blood cells, and other particulate matter. Serum specimens from patients receiving anticoagulant or thrombolytic therapy may contain fibrin due to incomplete clot formation.
- To prevent cross contamination, use of disposable pipettes or pipette tips is recommended.

Preparation for Analysis

- Follow the tube manufacturer's processing instructions for collection tubes. Gravity separation is not sufficient for specimen preparation.
- Mix thawed specimens thoroughly by low-speed vortexing or by inverting 10 times. Visually inspect the specimens. If layering or stratification is observed, continue mixing until specimens are visibly homogeneous.
- To ensure consistency in results, centrifuge specimens before testing if
  - they contain fibrin, red blood cells, or other particulate matter,
  - they require repeat testing, or
  - they were frozen and thawed.
- Transfer clarified specimen to a sample cup or secondary tube for testing.
- Centrifuged specimens with a lipid layer on the top must be transferred to a sample cup or secondary tube. Care must be taken to transfer only the clarified specimen without the lipemic material.
- Inspect all specimens for bubbles. Remove bubbles with an applicator stick before analysis. Use a new applicator stick for each specimen to prevent cross contamination.

Specimen Storage

Specimen Type	Storage Temperature	Maximum Storage Time
Serum/Plasma	Room temperature	≤ 2 days*[13]
	2-8°C	≤ 7 days*[13]
	-20°C or colder	≤ 3 months[13]

*Specimens may be stored on or off the clot or red blood cells for up to two days at room temperature. Specimens removed from the clot or red blood cells may be stored up to seven days refrigerated at 2-8°C.[13]

Serum or plasma specimens can be stored up to three months at -20°C or colder.[13]

Avoid more than 5 freeze/thaw cycles.

Specimen Shipping

- Package and label specimens in compliance with applicable state, federal, and international regulations covering the transport of clinical specimens and infectious substances.
- Do not exceed the storage limitations listed above.

PROCEDURE

Materials Provided

1P35 ARCHITECT iValproic Acid Reagent Kit

Materials Required but not Provided

- ARCHITECT iValproic Acid Assay file obtained from the ARCHITECT iSystem e-Assay CD-ROM found on www.corelaboratory.abbott
- 1P35-01 ARCHITECT iValproic Acid Calibrators
- Commercial controls
- ARCHITECT Pre-Trigger Solution
- ARCHITECT Trigger Solution
- ARCHITECT Wash Buffer
- ARCHITECT Reaction Vessels
- ARCHITECT Sample Cups
- ARCHITECT Septum
- ARCHITECT Replacement Caps
- Pipettes or pipette tips (optional) to deliver the volumes specified on the patient or control order screen.

For information on materials required for maintenance procedures, refer to the ARCHITECT System Operations Manual, Section 9.

Assay Procedure

- Before loading the reagent kit on the system for the first time, the microparticle bottle requires mixing to resuspend microparticles that may have settled during shipment. After the first time the microparticles have been loaded, no further mixing is required.
  - **Invert the microparticle bottle 30 times.**
  - Visually inspect the bottle to ensure microparticles are resuspended. If microparticles are still adhered to the bottle, continue to invert the bottle until the microparticles have been completely resuspended.
  - **If the microparticles do not resuspend, DO NOT USE. Contact your local Abbott representative.**
  - Once the microparticles have been resuspended, place a septum on the bottle. For instructions about placing septums on bottles, refer to the **Reagent Handling** section of this package insert.
- Load the reagent kit on the ARCHITECT iSystem.
  - Verify that all necessary reagents are present.
  - Ensure that septums are present on all reagent bottles.
- Order calibration, if necessary.
  - For information on ordering calibrations, refer to the ARCHITECT System Operations Manual, Section 6.
- Order tests.
  - For information on ordering patient specimens and controls and for general operating procedures, refer to the ARCHITECT System Operations Manual, Section 5.

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

- Minimum sample cup volume is calculated by the system and printed on the Orderlist report. To minimize the effects of evaporation, verify adequate sample cup volume is present prior to running the test.

  Maximum number of replicates sampled from the same sample cup: 10
- Priority:

  Sample volume for first test: 70 µL

  Sample volume for each additional test from same sample cup: 20 µL
- ≤ 3 hours on board:

  Sample volume for first test: 150 µL

  Sample volume for each additional test from same sample cup: 20 µL
- If using primary or aliquot tubes, use the sample gauge to ensure sufficient patient specimen is present.
- Prepare ARCHITECT iValproic Acid Calibrators and Controls.
  - Mix calibrator(s) and controls by gentle inversion before use.
  - Hold bottles **vertically** and dispense recommended volumes into each respective sample cup.
  - Recommended volumes:

    for each calibrator: 5 drops

    for each control: Dispense 150 µL of each control into each respective sample cup.
- Load samples.
  - For information on loading samples, refer to the ARCHITECT System Operations Manual, Section 5.
- Press RUN.
- For additional information on principles of operation, refer to the ARCHITECT System Operations Manual, Section 3.
- For optimal performance, it is important to perform routine maintenance as described in the ARCHITECT System Operations Manual, Section 9. Perform maintenance more frequently when required by laboratory procedures.

Specimen Dilution Procedures

Specimens with a valproic acid value exceeding 150.00 µg/mL are flagged with the code "> 150.00 µg/mL" and may be diluted using the Manual Dilution Procedure.

Manual Dilution Procedure

Suggested dilution: 1:10

1. Add 10 µL of the patient specimen to 90 µL of ARCHITECT iValproic Acid Calibrator A.
2. The operator must enter the dilution factor in the Patient or Control order screen. The system will use this dilution factor to automatically calculate the concentration of the sample before dilution and report the result.

For detailed information on ordering dilutions, refer to the ARCHITECT System Operations Manual, Section 5.

Calibration

- Test Calibrators A-F in duplicate. The calibrators should be priority loaded.

  A single sample of each control level must be tested to evaluate the assay calibration. Ensure that assay control values are within the ranges specified in the respective control package insert.
- Calibration Range: 0.00 - 150.00 µg/mL.
- Once an ARCHITECT iValproic Acid calibration is accepted and stored, all subsequent samples may be tested without further calibration unless:
  - A reagent kit with a new lot number is used or
  - Controls are out of range.
- For detailed information on how to perform an assay calibration, refer to the ARCHITECT System Operations Manual, Section 6.

Quality Control Procedures

The recommended control requirement for the ARCHITECT iValproic Acid assay is that a single sample of each control level be tested once every 24 hours each day of use. If the quality control procedures in your laboratory require more frequent use of controls to verify test results, follow your laboratory-specific procedures.

Each laboratory should establish control ranges to monitor the acceptable performance of the assay. If a control is out of its specified range, the associated sample results are invalid and the samples must be retested. Recalibration may be indicated.

Verification of Assay Claims

For protocols to verify package insert claims, refer to the ARCHITECT System Operations Manual, Appendix B.

The ARCHITECT iValproic Acid assay belongs to method group 2.

RESULTS

Calculation

The ARCHITECT iValproic Acid assay utilizes a 4 Parameter Logistic Curve fit data reduction method (4PLC, Y-weighted) to generate a calibration curve.

Flags

Some results may contain information in the Flags field. For a description of the flags that may appear in this field, refer to the ARCHITECT System Operations Manual, Section 5.

Measurement Range (Reportable Range)

The measurement range for the ARCHITECT iValproic Acid assay, verified by linearity studies, is 2.00 µg/mL to 150.00 µg/mL.

LIMITATIONS OF THE PROCEDURE

- For diagnostic purposes, results should be used in conjunction with other data; e.g., symptoms, results of other tests, clinical impressions, etc.
- If the ARCHITECT iValproic Acid results are inconsistent with clinical evidence, additional testing is recommended.
- Plasma samples from different anticoagulant tube types should not be used interchangeably for monitoring valproic acid. Use of citrate should be performed only when the blood is collected in a full tube so as not to incur a dilution effect.
- Specimens from patients who have received preparations of mouse monoclonal antibodies for diagnosis or therapy may contain human anti-mouse antibodies (HAMA). Such specimens may show either falsely elevated or depressed values when tested with assay kits such as ARCHITECT iValproic Acid that employ mouse monoclonal antibodies. Additional information may be required for diagnosis.[14, 15]
- Heterophilic antibodies in human serum can react with reagent immunoglobulins, interfering with *in vitro* immunoassays. The presence of heterophilic antibodies in a patient specimen may cause anomalous values to be observed. Additional information may be required for diagnosis.[16]

EXPECTED VALUES

There is no precise relationship between serum valproic acid levels and control of seizures,[17] although most patients require at least a serum level of 50 µg/mL for effective therapy.[3, 4] A therapeutic range of 50 to 100 µg/mL has been suggested for valproic acid.[1-3] Due to great individual differences in dosage requirements to achieve efficacious therapy, determination of valproic acid serum concentrations is required to direct effective therapy.[3, 7, 18] Refer to the drug manufacturer's package insert or the Physicians' Desk Reference (PDR) for proper drug dosage and for valproic acid measurement sampling times.

The main side effects of valproic acid are gastrointestinal. Nausea, vomiting, diarrhea, etc. have been reported in up to 16% of adults and over 22% of children receiving valproic acid.[19] CNS disturbances are usually transient and may be eliminated by reducing the dosage of any concomitantly administered anticonvulsant.[19] A rare adverse side effect of valproic acid is hepatic dysfunction.[4]

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

SPECIFIC PERFORMANCE CHARACTERISTICS

Performance was evaluated on the ARCHITECT i2000SR System.

Precision

The ARCHITECT iValproic Acid assay is designed to have an assay precision of ≤ 7% total CV for concentrations from 20 to 150 µg/mL.

A study was performed with guidance from the Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI, formerly NCCLS) Protocol EP5-A2.[20] Abbott Immunoassay-MCC (Liquid) (Levels 1, 2, and 3) and four human serum panels were assayed using three lots of reagents in replicates of two at two separate times per day for 20 days on three instruments. Each reagent lot used a single calibration curve throughout the study. Data from this study are summarized in the following tables.*

Sample	Instrument	Reagent Lot	n	Mean (µg/mL)	Within Run SD	Within Run %CV	Total SD	Total %CV
Level 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
Level 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
Level 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
Panel 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
Panel 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
Panel 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
Panel 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

* Representative data; results in individual laboratories may vary from these data.

Reproducibility

A study was performed based on guidance from CLSI EP05-A3.[21] Testing was conducted using 1 lot of the ARCHITECT iValproic Acid reagent, 1 lot of the ARCHITECT iValproic Acid Calibrators, 1 lot of commercially available controls, and 3 instruments. Three controls were tested in a minimum of 3 replicates at 2 separate times per day on 5 different days.

Sample	n	Mean (µg/mL)	Repeatability SD	Repeatability %CV	Within-Laboratory[a] SD	Within-Laboratory[a] %CV	Reproducibility[b] SD	Reproducibility[b] %CV
Control Level 1	90	30.63	0.521	1.7	0.745	2.4	0.779	2.5
Control Level 2	90	59.89	1.062	1.8	1.316	2.2	1.404	2.3
Control Level 3	90	119.42	2.156	1.8	2.833	2.4	3.132	2.6

[a] Includes repeatability (within-run), between-run, and between-day variability.

[b] Includes repeatability (within-run), between-run, between-day, and between-instrument variability.

Recovery

The ARCHITECT iValproic Acid assay is designed to have a mean recovery of 100 ± 10%.

A study was performed on five serum samples and five plasma samples, where valproic acid was spiked into the samples to target concentrations of 0, 15, 30, 75, and 113 µg/mL. The concentration of valproic acid was determined using the ARCHITECT iValproic Acid assay and the resulting percent recovery was calculated. The mean percent recovery at each target concentration of the ARCHITECT iValproic Acid for serum ranged from 92% to 98% and for plasma ranged from 91% to 99%.*

* Representative data; results in individual laboratories may vary from these data.

Linearity

The ARCHITECT iValproic Acid assay is designed to have a mean recovery of 100 ± 10% of the expected results for the diluted samples.

A linearity study was performed by diluting five serum samples and five plasma samples with the ARCHITECT iValproic Acid Calibrator A. The concentration of valproic acid was determined using the ARCHITECT iValproic Acid assay and the resulting percent recovery was calculated. The individual percent recovery of the ARCHITECT iValproic Acid for serum ranged from 83% to 118% and for plasma ranged from 96% to 111%.* The mean percent recovery of the ARCHITECT iValproic Acid assay for serum ranged from 94% to 105% and for plasma ranged from 98% to 103%.* Representative data from this study is summarized in the following tables.*

ARCHITECT iValproic Acid Serum Samples

Specimen	Dilution Factor	Observed Concentration (µg/mL)	% Recovery[a]
1	Undiluted	149.45	--
	1:2	72.02	96
	1:4	35.88	96
	1:10	13.94	93
2	Undiluted	149.80	--
	1:2	73.82	99
	1:4	36.32	97
	1:10	14.69	98
3	Undiluted	148.53	--
	1:2	72.03	97
	1:4	34.66	93
	1:10	14.45	97

ARCHITECT iValproic Acid Plasma Samples

Specimen	Dilution Factor	Observed Concentration (µg/mL)	% Recovery[a]
1	Undiluted	149.74	--
	1:2	75.24	100
	1:4	36.87	98
	1:10	14.99	100
2	Undiluted	146.77	--
	1:2	73.68	100
	1:4	35.12	96
	1:10	14.02	96
3	Undiluted	148.70	--
	1:2	73.46	99
	1:4	37.91	102
	1:10	14.76	99

$$[a]\ \%\ \text{Recovery} = \frac{\text{Observed Diluted Concentration (µg/mL) x Dilution Factor}}{\text{Observed Undiluted Concentration (µg/mL)}} \times 100$$

* Representative data; results in individual laboratories may vary from these data.

Sensitivity

Analytical Sensitivity

Analytical sensitivity is defined as the lower limit of detection and is estimated as the mean of the blank sample plus two times the SD obtained on the blank sample. The ARCHITECT iValproic Acid assay is designed to have a sensitivity of ≤ 2.00 µg/mL.

Limit of Blank (LoB) and Limit of Detection (LoD)

The LoB and LoD of the ARCHITECT iValproic Acid assay were determined with guidance from CLSI Protocol EP17-A[22] using proportions of false positives (α) less than 5% and false negatives (β) less than 5%. These determinations were performed using one blank (60 replicates) and five low level valproic acid samples (15 replicates each); LoB = 0.27 µg/mL and LoD = 0.51 µg/mL.*

* Representative data; results in individual laboratories may vary from these data.

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

Specificity

The specificity of the ARCHITECT iValproic Acid assay was determined by studying the cross-reactivity of compounds whose chemical structure or concurrent usage could cause potential interference with the ARCHITECT iValproic Acid assay. Specificity of the assay was determined in the absence and presence of valproic acid by spiking each compound into human serum specimens with valproic acid levels targeted to 50 and 100 µg/mL. The samples were assayed and the valproic acid concentrations of the spiked samples were compared to the control serum. The data are summarized in the following tables.*

		Valproic Acid Concentration (µg/mL)				
		0.0	50.0		100.0	
Compound Name	µg/mL	Conc. Diff.[a]	Conc. Diff.[a]	% Cross-Reactivity[b]	Conc. Diff.[a]	% Cross-Reactivity[b]
3-keto-valproic acid	150	6.93	6.73	4.49	0.71	0.47
3-hydroxy-valproic acid	10	0.18	0.25	2.50	-1.17	-11.70
4-hydroxy-valproic acid	60	0.99	0.09	0.15	-0.49	-0.82
4-ene-valproic acid (2-N-propyl-4-pentenoic acid)	10	4.16	3.31	33.10	6.88	68.80
2-propyl-glutarate	50	-0.03	0.92	1.84	0.97	1.94
5-hydroxy-valproic acid	25	1.54	1.76	7.04	-1.36	-5.44
2-Propyl glutaric acid	400	0.00	0.48	0.12	-1.28	-0.32
2-n-Propyl-3-hydroxypentanoic acid (Rac-erythreo-3-hydroxy valproic acid)	100	0.77	1.16	1.16	5.64	5.64
2-n-Propyl-5-hydroxypentanoic acid	100	7.07	7.80	7.80	4.14	4.14
2-Propyl-4-pentenoic acid	10	3.12	2.53	25.30	1.72	17.20
2-Propyl-2-pentenoic acid	10	0.89	2.13	21.30	0.60	6.00

[a] Concentration Difference = Measured value of sample spiked with Cross-Reactant – Measured value of control

$$[b]\ \%\ \text{Cross-Reactivity} = 100 \times \frac{(\text{Measured value with Cross-Reactant}) - (\text{Measure value of Control})}{\text{Amount of Cross-Reactant Added}}$$

* Representative data; results in individual laboratories may vary from these data.

		Valproic Acid Concentration (µg/mL)				
		0.0	50.0		100.0	
Therapeutic Drug Name	µg/mL	Conc. Diff.[a]	Conc. Diff.[a]	% Recovery[b]	Conc. Diff.[a]	% Recovery[b]
Clonazepam	1.2	-0.01	1.97	103.4	-1.23	98.8
Acetyl Cysteine	150	-0.03	1.27	102.6	-5.34	95.1
Ampicillin-Na	1000	0.74	0.53	101.0	0.84	100.8
Ascorbic acid	300	0.05	3.04	106.2	1.11	101.0
Cyclosporine	5	0.10	-0.14	99.7	3.89	103.6
Cefoxitin-Na	2500	0.14	0.62	101.2	-0.57	99.5
Heparin	5	0.09	-0.25	99.5	3.59	103.5
Levodopa	20	0.05	-1.42	97.2	-1.35	98.7
Methyldopa +1,5	20	-0.03	0.69	101.4	-2.47	97.7
Metronidazole	200	-0.01	-1.01	98.0	3.66	103.4
Phenylbutazone	400	0.07	1.26	102.5	5.16	104.9
Doxycycline HCl	50	-0.17	2.20	104.6	2.02	101.9
Acetylsalicylic Acid	1000	3.77	7.18	113.9	-0.10	99.9
Rifampicin	60	0.03	1.27	102.5	1.67	101.6
Acetaminophen	200	-0.18	0.82	101.6	0.71	100.6
Ibuprofen	500	0.31	4.97	109.8	7.02	106.5
Theophylline	100	0.04	0.72	101.4	0.71	100.6

[a] Concentration Difference = Measured value of sample spiked with Cross-Reactant – Measured value of control

$$[b]\ \%\ \text{Recovery} = 100 \times \frac{\text{Measured value of sample spiked with Cross-Reactant}}{\text{Measured Value of Control}}$$

* Representative data; results in individual laboratories may vary from these data.

Interference

Potential interference in the ARCHITECT iValproic Acid assay from the following compounds is designed to have a mean recovery of 100 ± 10% of the control results at the levels indicated.

A study based on guidance from the CLSI Protocol EP7-A2[23] was performed for the ARCHITECT iValproic Acid assay. Serum specimens with valproic acid levels were targeted at 50 and 100 µg/mL and supplemented with the following potentially interfering compounds. The mean percent recovery in this study ranged from 98% to 109%.*

Potentially Interfering Compound	Concentration
Triglycerides	3000 mg/dL
Hemoglobin	500 mg/dL
Bilirubin	20 mg/dL
Low Protein	3 gm/dL
High Protein	13 gm/dL

* Representative data; results in individual laboratories may vary from these data.

Note: As the ARCHITECT iValproic Acid assay does not utilize a biotinylated antibody complex, there is no risk of potential interference to valproic acid values reported by the assay when analyzing samples containing Biotin.

Evaluation of Other Potentially Interfering Compounds

The ARCHITECT iValproic Acid assay is designed to have a mean recovery of 100 ± 10% in the presence of HAMA and rheumatoid factor (RF).

In a study, the ARCHITECT iValproic Acid assay was evaluated by testing specimens with HAMA and RF to further assess the clinical specificity. Five specimens positive for HAMA and five specimens positive for RF were evaluated for percent recovery with valproic acid spiked into each specimen to target concentrations of 50 and 100 µg/mL. The mean percent recovery for HAMA specimens ranged from 103% to 104% and for RF specimens ranged from 103% to 109%.*

* Representative data; results in individual laboratories may vary from these data.

Due to the structure of valproic acid (a long chain fatty acid) and the high sensitivity of the assay, some forms of plasticizers, varnishes, paint fumes and fatty acids can interfere with the ARCHITECT iValproic Acid Reagents yielding questionable results. To avoid interference, do not store any materials listed in the **PROCEDURE, Materials Provided or Materials Required but not Provided** sections where contact with these materials, or fumes from these materials, can occur.

Method Comparison

The ARCHITECT iValproic Acid assay is designed to have a slope of 1.0 ± 0.1 and a correlation coefficient (r) of ≥ 0.95 for specimens when compared to AxSYM Valproic Acid. A study was performed using serum specimens and data were analyzed using the Passing-Bablok[a] regression method and are summarized in the following table.*

ARCHITECT iValproic Acid vs. AxSYM Valproic Acid			
Number of Observations	Slope (95% CI[b])	Intercept (95% CI)	Correlation Coefficient
152	0.978 (0.956 to 1.003)	0.651 (-0.472 to 1.684)	0.986

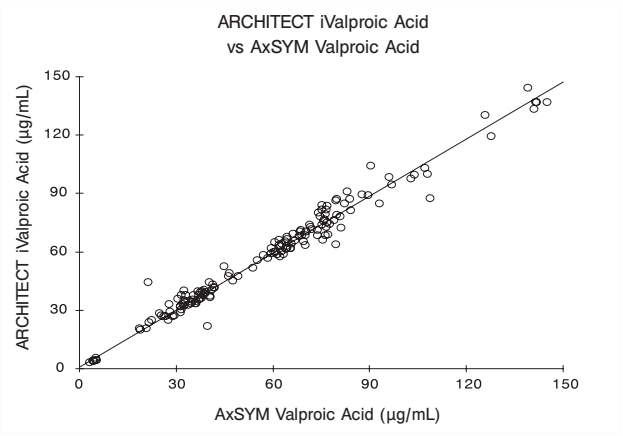
Specimen Range (ARCHITECT) = 3.13 to 144.10 µg/mL

Specimen Range (AxSYM) = 3.32 to 145.06 µg/mL

[a] A linear regression method with no special assumptions regarding the distribution of the samples and measurement errors.[24]

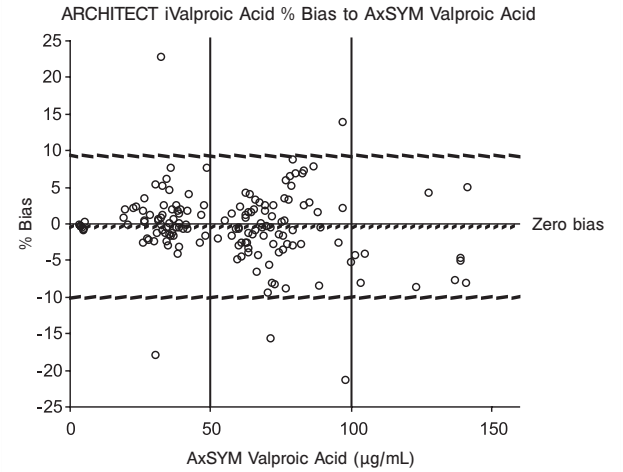
[b] Confidence Interval (CI)

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



* Representative data; results in individual laboratories may vary from these data.

A bias analysis of ARCHITECT iValproic Acid vs. AxSYM Valproic Acid was performed on the same 152 specimens in the range of 3.13 to 144.10 µg/mL and 3.32 to 145.06 µg/mL respectively. The following representative data are provided to aid in understanding the difference between the two assays. The average bias exhibited by ARCHITECT vs. AxSYM in this study was -0.386%. The 95% confidence interval of that average bias is -1.181% to 0.410%. Within the typical therapeutic range of valproic acid therapy (50 to 100 µg/mL, as read in the AxSYM), the average bias was -0.353% with a 95% confidence interval of -1.442% to 0.736%. Results of the study are summarized below.* The vertical lines depict the typical therapeutic range of valproic acid therapy.



* Representative data; results in individual laboratories may vary from these data.

BIBLIOGRAPHY

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.* 6th ed. Washington, DC: US Government Printing Office; June 2020.
11. World Health Organization. *Laboratory Biosafety Manual.* 4th ed. Geneva: World Health Organization; 2020.
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. Boscato 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. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Evaluation of Precision of Quantitative Measurement Procedures: Approved Guideline—Third Edition.* CLSI Document EP05-A3. Wayne, PA: CLSI; 2014.
22. 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.
23. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Interference Testing in Clinical Chemistry; Approved Guideline—Second Edition.* CLSI Document EP7-A2. Wayne, PA: CLSI; 2005.
24. 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.

Related Reading

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

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

Key to Symbols

ISO 15223 Symbols	
	Consult instructions for use
	Manufacturer
	Sufficient for
	Temperature limitation
	Use by/Expiration date
IVD	*In Vitro* Diagnostic Medical Device
LOT	Lot Number
REF	List Number
SN	Serial number

Other Symbols	
CONJUGATE	Conjugate
CONTAINS: AZIDE	Contains Sodium Azide. Contact with acids liberates very toxic gas.
CONTROL NO.	Control Number
DISTRIBUTED IN THE USA BY	Distributed in the USA by
INFORMATION FOR USA ONLY	Information needed for United States of America only
MICROPARTICLES	Microparticles
PRE-TRIGGER SOLUTION	Pre-Trigger Solution
PRODUCED FOR ABBOTT BY	Produced for Abbott by
PRODUCT OF JAPAN	Product of Japan
REACTION VESSELS	Reaction Vessels
REAGENT LOT	Reagent Lot
REPLACEMENT CAPS	Replacement Caps
Rx ONLY	For use by or on the order of a physician only (applicable to USA classification only).
SAMPLE CUPS	Sample Cups
SEPTUM	Septum
TRIGGER SOLUTION	Trigger Solution
WARNING: SENSITIZER	Warning: May cause an allergic reaction.
WASH BUFFER	Wash Buffer

Note for number formatting:

- A space is used as thousands separator (example: 10 000 specimens).
- A period is used to separate the integer part from the fractional part of a number written in decimal form (example: 3.12%).

ARCHITECT and related brand marks are trademarks of Abbott. Other trademarks are the property of their respective owners.


Abbott Ireland
Diagnostics Division
Finisklin Business Park
Sligo
Ireland
+353-71-9171712

CE
0123

DISTRIBUTED IN THE USA BY

Abbott Laboratories
Abbott Park, IL 60064 USA

PRODUCED FOR ABBOTT BY

Denka Co., Ltd. Tokyo, Japan

Customer Service: Contact your local representative or find country-specific contact information on www.corelaboratory.abbott

For customers in the European Union: if, in the course of using this device, you have reason to believe that a serious incident has occurred, report it to the manufacturer and to your national authority.

A summary of safety and performance (SSP) for this device is available at https://ec.europa.eu/tools/eudamed. This is the SSP location after the launch of European Database on Medical Devices. Search for the device using the UDI-DI provided on the outer packaging of the device.

Revised April 2023.
©2008, 2023 Abbott Laboratories

Abbott

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

ARCHITECT
ARCHITECT i Вальпроевая кислота калибраторы (ARCHITECT iValproic Acid Calibrators)

REF 1P35-01

iValproic Acid
1P35
G55013R05
S1P35R

См. выделенные изменения. Редакция: апрель 2023 г.

Необходимо точно следовать инструкциям. При отклонении от инструкций надежность результатов теста не гарантируется.
Только для использования в медицинских лабораториях.

НАЗВАНИЕ

ARCHITECT i Вальпроевая кислота калибраторы (ARCHITECT iValproic Acid Calibrators)

НАЗНАЧЕНИЕ

ARCHITECT i Вальпроевая кислота 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. в инструкции по применению к ARCHITECT i Вальпроевая кислота реагенту (ARCHITECT iValproic Acid Reagent) и Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT.

СОДЕРЖИМОЕ

6 флаконов (4 mL каждый) ARCHITECT i Вальпроевая кислота 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:

	Концентрация вальпроевой кислоты	
Калибратор	**(µg/mL) или (mg/L)**	**(µmol/L)**
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. ARCHITECT i Вальпроевая кислота калибраторы (ARCHITECT iValproic Acid Calibrators) соотнесены с внутренними референсными калибраторами.

НЕОПРЕДЕЛЕННОСТЬ ИЗМЕРЕНИЯ

Расчет данных неопределенности теста ARCHITECT iValproic Acid был произведен в соответствии с Руководством по представлению неопределенности измерения (Expression of Uncertainty in Measurement - GUM) Международной организации по стандартизации ISO (International Organization for Standardization) и Руководством "Количественное описание неопределенности в аналитических измерениях" (Quantifying Uncertainty in Analytical Measurement) Европейского общества по аналитической химии (ЕВРАХИМ) (Руководство Еврахим/СИТАК).[1, 2]

Приведенные оценочные значения расширенной неопределенности калибраторов являются стандартными значениями и могут быть использованы в сочетании с неопределенностью референсного материала более высокого порядка для расчета общей неопределенности результата теста.

	Расширенная неопределенность (k = 2)	
Калибратор	**(µg/mL) или (mg/L)**	**(µmol/L)**
CAL A	-	-
CAL B	9.00 ± 0.08	62.37 ± 0.54
CAL C	18.00 ± 0.16	124.74 ± 1.08
CAL D	36.00 ± 0.26	249.48 ± 1.81
CAL E	75.00 ± 0.68	519.75 ± 4.69
CAL F	150.00 ± 1.22	1039.50 ± 8.44

МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

- IVD
- Для диагностики *In Vitro*
- Rx ONLY
- **ВНИМАНИЕ:** Данный продукт содержит полученные от человека и/или потенциально инфекционные компоненты. Смотрите раздел СОДЕРЖИМОЕ данной инструкции по применению. Ни один из известных методов тестирования не может гарантировать, что материалы, полученные от человека, или инактивированные микроорганизмы не переносят инфекцию. Поэтому все материалы, полученные от человека, следует считать потенциально инфекционными. Рекомендуется обращаться с данным продуктом, образцами, полученными от человека, и всеми расходными материалами, контаминированными потенциально инфекционными материалами, в соответствии со Стандартом по обращению с гемоконтактными патогенами, разработанным Управлением США по охране труда и промышленной гигиене (OSHA). При работе с материалами, содержащими, предположительно содержащими инфекционные агенты или контаминированными ими, следует соблюдать правила биологической безопасности, уровень 2, или другие соответствующие региональные, государственные и местные правила биологической безопасности.[3-6]
- Использованная в калибраторах плазма крови человека не реактивна на HBsAg, HIV-1 RNA или HIV-1 Ag, антитела к HCV и антитела к HIV-1/HIV-2.

Следующие предупреждения и меры предосторожности относятся к: CAL A - CAL F	
Содержит азид натрия.	
EUH032	При контакте с кислотами образуется высокотоксичный газ.
P501	Утилизируйте содержимое/контейнер как эпидемиологически опасные отходы в соответствии с локальными санитарно-эпидемиологическими требованиями.

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

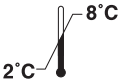
Для безопасной утилизации данного продукта следуйте местным требованиям по утилизации химических веществ совместно с рекомендациями и данными, представленными в паспорте безопасности продукта.

Наиболее актуальную информацию об опасности см. в паспорте безопасности продукта.

Паспорта безопасности доступны на сайте www.corelaboratory.abbott или у местного представителя.

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

ХРАНЕНИЕ

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

ПОДГОТОВКА К АНАЛИЗУ

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

ПОКАЗАТЕЛИ НЕСТАБИЛЬНОСТИ ИЛИ ПОРЧИ

Показателями нестабильности или порчи служат осадок, видимые признаки протечки, замутненность, а также несоответствие результатов калибровки критериям, указанным в инструкции по применению и/или Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT или несоответствие контролей необходимым критериям.

БИБЛИОГРАФИЯ

1. ISO/BIPM Guide to the Expression of Uncertainty in Measurement (GUM), 2008. www.bipm.org/en/publications/guides/gum.html.
2. Ellison SLR, Williams A, eds. Eurachem/CITAC Guide: Quantifying Uncertainty in Analytical Measurement, 3rd edition, 2012. ISBN 978-0-948926-30-3. www.eurachem.org.
3. US Department of Labor, Occupational Safety and Health Administration, 29 CFR Part 1910.1030, Bloodborne pathogens.
4. US Department of Health and Human Services. *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories.* 6th ed. Washington, DC: US Government Printing Office; June 2020.
5. World Health Organization. *Laboratory Biosafety Manual.* 4th ed. Geneva: World Health Organization; 2020.
6. 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.

Используемые символы

Символы ISO 15223	
	Внимание
	См. инструкцию по применению
	Изготовитель
	Температурный диапазон
	Использовать до/Срок годности
IVD	Медицинское изделие для диагностики *In Vitro*
LOT	Номер серии
REF	Каталожный номер

Другие символы	
CAL A	Калибратор (A,B,C,D,E или F)
CONTAINS: AZIDE	Содержит азид натрия. При контакте с кислотами образуется высокотоксичный газ.
DISTRIBUTED IN THE USA BY	Дистрибьютор в США
INFORMATION FOR USA ONLY	Информация только для США
PRODUCED FOR ABBOTT BY	Произведено для Abbott
PRODUCT OF JAPAN	Страна происхождения: Япония
Rx ONLY	Для использования только медицинским работником (применимо только к классификации США).

Формат чисел:

- В качестве разделителя тысяч используется пробел (пример: 10 000 образцов).
- В качестве разделителя десятичных знаков используется точка (пример: 3.12%).

ARCHITECT и связанные торговые знаки являются торговыми марками компании Abbott. Другие торговые марки являются собственностью соответствующих владельцев.



Abbott Ireland
Diagnostics Division
Finisklin Business Park
Sligo
Ireland
+353-71-9171712

CE
0123

DISTRIBUTED IN THE USA BY

Abbott Laboratories
Abbott Park, IL 60064 USA

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.corelaboratory.abbott

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

Для пользователей в Европейском союзе: если в процессе использования данного изделия у вас есть основания полагать, что произошел серьезный инцидент, сообщите изготовителю и в местные органы власти.

Сводные данные по безопасности и рабочим характеристикам для данного изделия доступны на сайте https://ec.europa.eu/tools/eudamed. Сводные данные доступны по данной ссылке после запуска Европейской базы данных медицинских изделий. Вы можете найти медицинское изделие, используя UDI-DI, указанный на упаковке изделия.

Редакция: апрель 2023 г.

©2008, 2023 Abbott Laboratories

Авторизованный представитель изготовителя на территории России: ООО “Эбботт Лэбораториз”, 125171, Россия, г. Москва, Ленинградское шоссе, д. 16А, стр. 1, Тел.: +7 (495) 258-42-80, Факс: +7 (495) 258-42-81;

Беларуси: ООО «ПраймБиоТех», 220004, Республика Беларусь, г. Минск, пр. Победителей, д. 27, пом. 362, Тел/факс: +375 (17) 301-99-03, +375 (17) 301-92-87;

Казахстана: ТОО «Абботт Казахстан», 050060, Республика Казахстан, г. Алматы, Бостандыкский район, ул. Едила Ергожина, д. 1, офис 90, Тел. 88003339989.

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

ARCHITECT
ARCHITECT i Вальпроевая кислота реагент (ARCHITECT iValproic Acid Reagent)

REF 1P35-25

iValproic Acid
1P35
G64951R08
B1P35R

См. выделенные изменения. Редакция: апрель 2023 г.

Необходимо точно следовать данной инструкции по применению. При отклонении от данной инструкции по применению надежность результатов теста не гарантируется. Только для использования в медицинских лабораториях.

НАЗВАНИЕ

ARCHITECT i Вальпроевая кислота реагент (ARCHITECT iValproic Acid Reagent)

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 генерализированных 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 большинства пациентов, принимающих вальпроевую кислоту, не развивается привыкание к ее противосудорожному действию.[8]

БИОЛОГИЧЕСКИЕ ПРИНЦИПЫ ПРОЦЕДУРЫ

Тест ARCHITECT iValproic Acid является автоматизированным 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, сенсибилизированные антителами к вальпроевой кислоте, и меченый акридином конъюгат вальпроевой кислоты соединяются для образования реакционной смеси. Микрочастицы, сенсибилизированные антителами к вальпроевой кислоте, связываются с вальпроевой кислотой, присутствующей в образце, и акридин-меченым конъюгатом.
2. После промывки к реакционной смеси добавляются раствор пре-триггера и триггера.
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 i Вальпроевая кислота реагент (ARCHITECT iValproic Acid Reagent) 1P35

REF	1P35-25
Σ	100
MICROPARTICLES	1 x 6.6 mL
CONJUGATE	1 x 5.9 mL

MICROPARTICLES Микрочастицы, сенсибилизированные антителами к вальпроевой кислоте (мышиными, моноклональными) и комплексом козьих антител к мышиным (GAM), в TRIS-буфере с протеиновым (бычьим) стабилизатором. Минимальная концентрация: 0.01% твердого вещества. Консервант: ProClin 950 и азид натрия.

CONJUGATE Меченый акридином конъюгат вальпроевой кислоты в MES-буфере с сурфактантом. Минимальная концентрация: 40.0 ng/mL. Консервант: ProClin 300.

Другие реагенты

PRE-TRIGGER SOLUTION Пре-Триггер Раствор (ARCHITECT Pre-Trigger Solution), содержащий 1.32% (вес/объем) перекиси водорода.

TRIGGER SOLUTION Триггер Раствор (ARCHITECT Trigger Solution), содержащий 0,35 N гидроксида натрия.

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

Предупреждения и меры предосторожности

- IVD
- Для диагностики *In Vitro*
- Rx ONLY

Меры предосторожности

ВНИМАНИЕ: Данный продукт подразумевает работу с образцами, полученными от человека. Рекомендуется считать все материалы, полученные от человека, и все расходные материалы, контаминированные потенциально инфекционными материалами, 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, предположительно содержащими инфекционные агенты или контаминированными ими, следует соблюдать правила биологической безопасности, уровень 2, или другие соответствующие региональные, государственные и местные правила биологической безопасности.[9-12]

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

Следующие предупреждения и меры предосторожности относятся к: MICROPARTICLES	
	
ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ	Содержит метилизотиазолон и азид натрия.
H317	Может вызывать аллергическую кожную реакцию.
EUH032	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	При раздражении кожи или появлении 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.

Следующие предупреждения и меры предосторожности относятся к: CONJUGATE	
	
ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ	Содержит метилизотиазолоны и сульфат меди (пентагидрат).
H317	Может вызывать аллергическую кожную реакцию.
H402*	Вредно для водных организмов.
H412	Вредно для водных организмов с долгосрочными последствиями.
Предотвращение	
P261	Избегать вдыхания тумана/паров/аэрозолей.
P272	Не выносить загрязненную одежду с рабочего места.
P273	Не допускать попадания в окружающую среду.
P280	Пользоваться защитными перчатками/защитной одеждой/средствами защиты глаз.
Реагирование	
P302+P352	ПРИ ПОПАДАНИИ НА КОЖУ: Промыть большим количеством воды.
P333+P313	При раздражении кожи или появлении сыпи: Обратиться к врачу.
P362+P364	Снять загрязненную одежду и выстирать ее перед использованием.
Утилизация	
P501	Утилизируйте содержимое/контейнер как эпидемиологически опасные отходы в соответствии с локальными санитарно-эпидемиологическими требованиями.

* Не применимо на территории действия Регламента ЕС № 1272/2008 (CLP).

Для безопасной утилизации данного продукта следуйте местным требованиям по утилизации химических веществ совместно с рекомендациями и данными, представленными в паспорте безопасности продукта.

Наиболее актуальную информацию об опасности см. в паспорте безопасности продукта.

Паспорта безопасности доступны на сайте www.corelaboratory.abbott или у местного представителя.

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

Обращение с реагентами

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

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

Хранение реагентов

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

- Не замораживать.

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

	Температура хранения	Макс. время хранения	Дополнительные инструкции по хранению
Невскрытый/ вскрытый флакон*	2 - 8°C	До окончания срока годности	Может использоваться сразу после извлечения из места хранения с температурой 2 - 8°C. Храните в вертикальном положении.
На борту	Температура в системе	30 дней	Утилизируйте после 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 системы ARCHITECT iSystem, так и вне ее. После извлечения реагентов из системы храните их в вертикальном положении при температуре 2 - 8°C (с надетыми предохранительными крышками и заменяемыми крышками). Реагенты, хранящиеся вне системы, рекомендуется хранить в фабричных лотках и упаковках для обеспечения вертикального положения. **Если флакон с микрочастицами хранился не вертикально (с надетой предохранительной крышкой) в холодильнике вне системы, набор реагентов должен быть утилизирован.** Подробную информацию о выгрузке реагентов из системы см. в Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT, Раздел 5.

Показатели порчи реагентов

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

ПРОЦЕДУРА РАБОТЫ НА АНАЛИЗАТОРЕ

Перед проведением 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 теста, просмотре и редактировании параметров анализа см. в Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT, Раздел 2.

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

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

Альтернативные единицы измерения результата

Измените параметр "Result concentration units" (Единицы концентрации) для выбора альтернативной единицы.

Формула пересчета:

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

Стандартная единица измерения результата	Фактор пересчета	Альтернативная единица измерения результата
µg/mL	6.93	µmol/L
	1.00	mg/L

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 разделительным 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 разведения, что может привести к заниженным значениям концентраций в отдельных образцах пациентов.
- В анализаторе не предусмотрена опция верификации типа используемого образца. В обязанности оператора системы входит проверка типов образцов, используемых в тесте.

Состояние образцов

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

Подготовка к анализу

- Следуйте инструкциям изготовителя пробирок для сбора образцов. При подготовке образцов к тестированию гравитационного разделения недостаточно.
- Тщательно перемешайте размороженные образцы на вортексе на низкой скорости или перевернув пробирки 10 раз. Визуально 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 исследования перенесите очищенный образец в чашечку для образцов или вторичную пробирку.
- Центрифугированные образцы с липидным слоем на поверхности должны быть перенесены в чашечку для образцов или вторичную пробирку. Соблюдайте осторожность, избегайте переноса липидного материала вместе с очищенным образцом.

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

- 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	Макс. 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]

Не проводите более 5 циклов заморозки/разморозки.

Транспортировка образцов

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

ПРОЦЕДУРА

Предоставляемые материалы

1P35 ARCHITECT i Вальпроевая кислота реагент (ARCHITECT iValproic Acid Reagent)

Необходимые, но не предоставляемые материалы

- Файл теста ARCHITECT iValproic Acid с виртуального диска ARCHITECT iSystem e-Assay CD-ROM на сайте www.corelaboratory.abbott
- 1P35-01 ARCHITECT i Вальпроевая кислота калибраторы (ARCHITECT iValproic Acid Calibrators)
- Коммерческие контроли
- Пре-Триггер Раствор (ARCHITECT Pre-Trigger Solution)
- Триггер Раствор (ARCHITECT Trigger Solution)
- Промывающий буфер ARCHITECT Wash Buffer
- Реакционные ячейки ARCHITECT Reaction Vessels
- Чашечки для образцов ARCHITECT Sample Cups
- Предохранительные крышки ARCHITECT Septum
- Заменяемые крышки ARCHITECT Replacement Caps
- Пипетки или наконечники для пипеток (опция) для дозирования объемов, указанных на вкладке “Patient” (Пациент) или “Control” (Контроль) экрана “Create Order” (Создать заказ).

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 предохранительную крышку на флакон. Инструкции по помещению предохранительных крышек на флаконы см. в разделе **Обращение с реагентами** данной инструкции по применению.
- Загрузите реагенты в систему ARCHITECT iSystem.
  - Убедитесь, что присутствуют все необходимые для исследования реагенты.
  - Проверьте наличие предохранительных крышек на всех флаконах с реагентами.
- При необходимости закажите калибровку.
  - Информацию о заказе калибровок см. в Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT, Раздел 6.
- Закажите тесты.
  - Информацию о заказе образцов пациентов и контролей, а также общих операционных процедурах см. в Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT, Раздел 5.
- Минимальный объем образца 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 µL

  Объем образца для проведения каждого дополнительного теста из одной чашечки для образца: 20 µL
- ≤ 3 часов на борту:

  Объем образца для проведения первого теста: 150 µL

  Объем образца для проведения каждого дополнительного теста из одной чашечки для образца: 20 µL
- При использовании первичных или аликвотных пробирок используйте мерную метку образца для обеспечения достаточного объема образца пациента.
- Подготовьте ARCHITECT i Вальпроевая кислота калибраторы (ARCHITECT iValproic Acid Calibrators) и контроли.
  - Перед использованием перемешайте калибратор(ы) и контроли, аккуратно переворачивая флаконы.
  - Держите флаконы **вертикально** и добавьте рекомендуемые объемы в соответствующие чашечки для образцов.
  - Рекомендуемые объемы:

    для каждого калибратора: 5 капель

    для каждого контроля: Внесите 150 µL 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.

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

- Для достижения оптимальных рабочих характеристик важно следовать стандартным процедурам технического обслуживания в соответствии с Руководством по эксплуатации системы ARCHITECT, Раздел 9. Если правила работы в вашей лаборатории требуют более частого технического обслуживания, следуйте принятой практике.

Процедуры разведения образцов

Образцы со значением вальпроевой кислоты, превышающими 150.00 µg/mL, помечены кодом "> 150.00 µg/mL" и могут быть разведены с использованием процедуры ручного разведения.

Процедура ручного разведения

Рекомендуемое разведение: 1:10

1. Добавьте 10 µL образца пациента к 90 µL калибратора A из набора ARCHITECT i Вальпроевая кислота калибраторов (ARCHITECT iValproic Acid Calibrators).
2. Оператор должен ввести фактор разведения на вкладке "Patient" (Пациент) или "Control" (Контроль) экрана создания заказа. 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 соответствующей инструкции по применению.
- Диапазон калибровки: 0.00 - 150.00 µg/mL.
- 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.

Каждой лаборатории рекомендуется 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 в инструкции по применению характеристик теста см. в Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT, Приложение B.

Тест ARCHITECT iValproic Acid принадлежит к методологической группе 2.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Расчет

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

Флажки

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

Диапазон измерений (сообщаемый диапазон)

Диапазон измерений теста ARCHITECT iValproic Acid, полученный в результате исследования линейности, составляет от 2.00 до 150.00 µg/mL.

ОГРАНИЧЕНИЯ ПРОЦЕДУРЫ

- В целях диагностики результаты должны рассматриваться в совокупности с другими данными, например, симптомами, результатами других исследований, клиническими наблюдениями и т.д.
- Если результаты теста ARCHITECT iValproic Acid не соответствуют клинической картине, рекомендуется проводить 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 препараты, изготовленные на основе моноклональных мышиных антител, в диагностических или терапевтических целях, могут содержать человеческие антитела против мышиных антител (HAMA). Подобные образцы при исследовании в тестах, использующих моноклональные мышиные антитела, таких как ARCHITECT iValproic Acid, могут демонстрировать ложно завышенные или ложно заниженные результаты. Для постановки диагноза может потребоваться дополнительная информация.[14, 15]
- Гетерофильные антитела в сыворотке крови человека могут вступать в реакцию с иммуноглобулинами реагента, интерферируя в иммуноанализе *In Vitro*. Наличие гетерофильных антител в образце пациента может спровоцировать получение аномальных значений. Для постановки диагноза может потребоваться дополнительная информация.[16]

ОЖИДАЕМЫЕ ЗНАЧЕНИЯ

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 µg/mL.[3, 4] Был предложен терапевтический уровень вальпроевой кислоты в диапазоне от 50 до 100 µg/mL.[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 изготовителем, или в Настольном справочнике врача (Physicians' Desk Reference - PDR).

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

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 ≤ 7% общего КВ для образцов с концентрацией от 20 до 150 µg/mL.

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 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. Для каждой серии реагентов использовалась собственная калибровочная кривая в ходе всего исследования. Данные исследования приведены в таблицах ниже.*

					Внутри серии		Всего	
Образец	Анализатор	Серия реагента	Кол-во	Среднее (µg/mL)	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.

Воспроизводимость системы

Было проведено исследование в соответствии с документом EP05-A3 CLSI.[21] Исследование проводилось с использованием 1 серии ARCHITECT i Вальпроевая кислота реагента (ARCHITECT iValproic Acid Reagent), 1 серии ARCHITECT i Вальпроевая кислота калибраторов (ARCHITECT iValproic Acid Calibrators) и 1 серии коммерческих контролей на 3 анализаторах. Три контроля тестировались не менее чем в 3 повторах 2 раза в день в течение 5 дней.

			Повторяемость		Внутри лаборатории[a]		Воспроизводимость системы[b]	
Образец	Кол-во	Среднее (µg/mL)	СКО	%КВ	СКО	%КВ	СКО	%КВ
Контроль, уровень 1	90	30.63	0.521	1.7	0.745	2.4	0.779	2.5
Контроль, уровень 2	90	59.89	1.062	1.8	1.316	2.2	1.404	2.3
Контроль, уровень 3	90	119.42	2.156	1.8	2.833	2.4	3.132	2.6

[a] Включает повторяемость (внутри серии), вариабельность между сериями и между днями.

[b] Включает повторяемость (внутри серии), вариабельность между сериями, между днями и между анализаторами.

Открытие

Тест ARCHITECT iValproic Acid разработан так, чтобы иметь средний выход 100 ± 10%.

Было проведено исследование пяти образцов сыворотки крови и пяти образцов плазмы крови, к которым добавлялась вальпроевая кислота до получения уровней концентрации 0, 15, 30, 75 и 113 µg/mL. Концентрация вальпроевой кислоты определялась с использованием теста ARCHITECT iValproic Acid, после чего рассчитывался полученный 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 ± 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 A из набора ARCHITECT i Вальпроевая кислота калибраторов (ARCHITECT iValproic Acid Calibrators). 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 (µg/mL)	% 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

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

Образцы плазмы крови в тесте ARCHITECT iValproic Acid			
Образец	Фактор разведения	Наблюдаемая концентрация (µg/mL)	% 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] % выхода = $\frac{\text{Наблюдаемая концентрация разведенного образца (µg/mL) x Фактор разведения}}{\text{Наблюдаемая концентрация неразведенного образца (µg/mL)}}$ x 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 ≤ 2.00 µg/mL.

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

ПХП и ПО теста ARCHITECT iValproic Acid были установлены в соответствии с протоколом EP17-A[22] 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 µg/mL и ПО = 0.51 µg/mL.*

* 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 могли потенциально оказывать интерферирующее воздействие в тесте ARCHITECT iValproic Acid. Специфичность теста была установлена при отсутствии и при наличии вальпроевой кислоты путем добавления каждого вещества в образцы сыворотки крови человека с уровнями концентрации вальпроевой кислоты 50 и 100 µg/mL. Образцы были протестированы, концентрации вальпроевой кислоты в обогащенных образцах сравнивали с концентрацией контрольной сыворотки крови. Данные представлены в таблицах ниже.*

		Концентрация вальпроевой кислоты (µg/mL)				
		0.0	50.0		100.0	
Вещество	µg/mL	Разн. конц.[a]	Разн. конц.[a]	% кросс-реактивности[b]	Разн. конц.[a]	% кросс-реактивности[b]
3-кето-вальпроевая кислота	150	6.93	6.73	4.49	0.71	0.47
3-гидрокси-вальпроевая кислота	10	0.18	0.25	2.50	-1.17	-11.70
4-гидрокси-вальпроевая 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-глютарат	50	-0.03	0.92	1.84	0.97	1.94
5-гидрокси-вальпроевая 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-гидроксипентановая кислота (Рац-эритрео-3-гидрокси-вальпроевая кислота)	100	0.77	1.16	1.16	5.64	5.64
2-н-пропил-5-гидроксипентановая 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

[b] % кросс-реактивности = 100 x $\frac{\text{(Измеренное значение с кросс-реактивным веществом) – (Измеренное значение контроля)}}{\text{Объем добавленного кросс-реактивного вещества}}$

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

		Концентрация вальпроевой кислоты (µg/mL)				
		0.0	50.0		100.0	
Название терапевтического препарата	µg/mL	Разн. конц.[a]	Разн. конц.[a]	% выхода[b]	Разн. 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
Теофиллин	100	0.04	0.72	101.4	0.71	100.6

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

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

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

* 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 ± 10% от результатов контроля на указанных уровнях.

Было проведено исследование с использованием теста ARCHITECT iValproic Acid в соответствии с протоколом EP7-A2 CLSI.[23] Концентрацию вальпроевой кислоты в образцах сыворотки крови доводили до 50 и 100 µg/mL и добавляли следующие потенциально интерферирующие вещества. Средний процент выхода в данном исследовании варьировался от 98 до 109%.*

Потенциально интерферирующие вещества	Концентрация
Триглицериды	3000 mg/dL
Гемоглобин	500 mg/dL
Билирубин	20 mg/dL
Низкая концентрация протеина	3 gm/dL
Высокая концентрация протеина	13 gm/dL

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

Примечание: Так как в тесте ARCHITECT iValproic Acid не используется комплекс биотинилированных антител, отсутствует риск потенциальной интерференции значений вальпроевой кислоты в данном тесте при исследовании образцов, содержащих биотин.

Оценка других потенциально интерферирующих веществ

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

В данном исследовании проводилась оценка теста ARCHITECT iValproic Acid путем тестирования образцов с HAMA и RF для дальнейшего изучения клинической специфичности. Пять образцов, положительных на HAMA, 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 µg/mL. Средний процент выхода для образцов с HAMA был в диапазоне от 103 до 104%, 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 ARCHITECT iValproic Acid реагентами, 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 ± 0.1 и коэффициент корреляции (r) ≥ 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.*

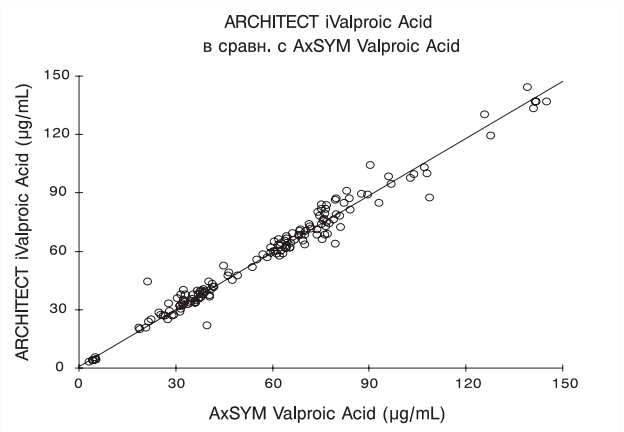
ARCHITECT iValproic Acid в сравн. с AxSYM Valproic Acid			
Кол-во наблюдений	**Наклон (95%-й ДИ[b])**	**Пересечение (95%-й ДИ)**	**Коэфф. корреляции**
152	0.978 (от 0.956 до 1.003)	0.651 (от -0.472 до 1.684)	0.986

Диапазон образцов (ARCHITECT) = от 3.13 до 144.10 µg/mL

Диапазон образцов (AxSYM) = от 3.32 до 145.06 µg/mL

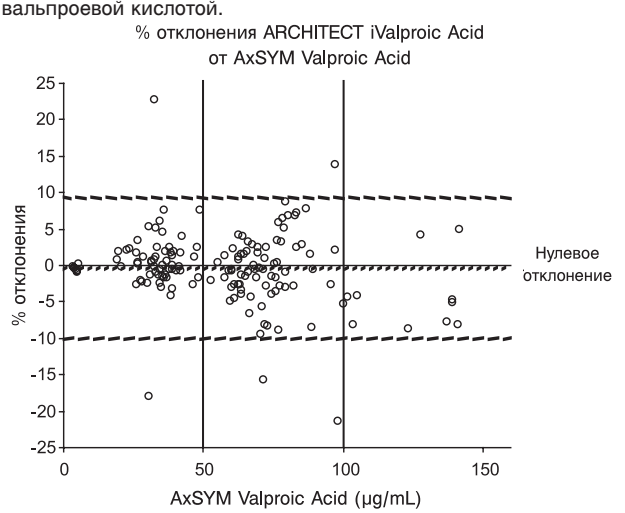
[a] Метод линейной регрессии без поправок на распределение образцов и ошибки в измерениях.[24]

[b] Доверительный интервал (ДИ)



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

Сравнительный анализ смещения 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 µg/mL и от 3.32 до 145.06 µg/mL соответственно. Представленные репрезентативные данные демонстрируют различия между двумя тестами. Среднее смещение теста ARCHITECT от теста AxSYM в данном исследовании составляет -0.386%. 95%-й доверительный интервал среднего процента смещения составляет от -1.181 до 0.410%. В обычном терапевтическом диапазоне при применении вальпроевой кислоты (от 50 до 100 µg/mL по результатам теста AxSYM) среднее смещение 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.

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

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.* 6th ed. Washington, DC: US Government Printing Office; June 2020.
11. World Health Organization. *Laboratory Biosafety Manual.* 4th ed. Geneva: World Health Organization; 2020.
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. Boscato 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. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Evaluation of Precision of Quantitative Measurement Procedures: Approved Guideline—Third Edition.* CLSI Document EP05-A3. Wayne, PA: CLSI; 2014.
22. 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.
23. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Interference Testing in Clinical Chemistry; Approved Guideline—Second Edition.* CLSI Document EP7-A2. Wayne, PA: CLSI; 2005.
24. 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

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

Другие символы	
CONJUGATE	Конъюгат
CONTAINS: AZIDE	Содержит азид натрия. При контакте с кислотами образуется высокотоксичный газ.
CONTROL NO.	Контрольный номер
DISTRIBUTED IN THE USA BY	Дистрибьютор в США
INFORMATION FOR USA ONLY	Информация только для США
MICROPARTICLES	Микрочастицы
PRE-TRIGGER SOLUTION	Раствор пре-триггера
PRODUCED FOR ABBOTT BY	Произведено для Abbott
PRODUCT OF JAPAN	Страна происхождения: Япония
REACTION VESSELS	Реакционные ячейки
REAGENT LOT	Серия реагента
REPLACEMENT CAPS	Заменяемые крышки
Rx ONLY	Для использования только медицинским работником (применимо только к классификации США).
SAMPLE CUPS	Чашечки для образцов
SEPTUM	Предохранительные крышки
TRIGGER SOLUTION	Раствор триггера
WARNING: SENSITIZER	Предупреждение: Может вызывать аллергическую реакцию.
WASH BUFFER	Промывающий буфер

Формат чисел:

- В качестве разделителя тысяч используется пробел (пример: 10 000 образцов).
- В качестве разделителя десятичных знаков используется точка (пример: 3.12%).

ARCHITECT и связанные торговые знаки являются торговыми марками компании Abbott. Другие торговые марки являются собственностью соответствующих владельцев.

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

Abbott Ireland
Diagnostics Division
Finisklin Business Park
Sligo
Ireland
+353-71-9171712

CE
0123

DISTRIBUTED IN THE USA BY

Abbott Laboratories
Abbott Park, IL 60064 USA

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.corelaboratory.abbott

Для пользователей в Европейском союзе: если в процессе использования данного изделия у вас есть основания полагать, что произошел серьезный инцидент, сообщите изготовителю и в местные органы власти.

Сводные данные по безопасности и рабочим характеристикам для данного изделия доступны на сайте https://ec.europa.eu/tools/eudamed. Сводные данные доступны по данной ссылке после запуска Европейской базы данных медицинских изделий. Вы можете найти медицинское изделие, используя UDI-DI, указанный на упаковке изделия.

Редакция: апрель 2023 г.
©2008, 2023 Abbott Laboratories

Abbott

Авторизованный представитель изготовителя на территории России: ООО “Эбботт Лэбораториз”, 125171, Россия, г. Москва, Ленинградское шоссе, д. 16А, стр. 1, Тел.: +7 (495) 258-42-80, Факс: +7 (495) 258-42-81;

Беларуси: ООО «ПраймБиоТех», 220004, Республика Беларусь, г. Минск, пр. Победителей, д. 27, пом. 362, Тел/факс: +375 (17) 301-99-03, +375 (17) 301-92-87;

Казахстана: ТОО «Абботт Казахстан», 050060, Республика Казахстан, г. Алматы, Бостандыкский район, ул. Едила Ергожина, д. 1, офис 90, Тел. 88003339989.

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

ARCHITECT
iValproic Acid Calibrators

REF 1P35-01

en

iValproic Acid
1P35
H21348R05
S1P350

Read Highlighted Changes: Revised April 2023.

Instructions must be carefully followed. Reliability of assay results cannot be guaranteed if there are any deviations from these instructions.

For laboratory professional use only.

INTENDED USE

The ARCHITECT iValproic Acid Calibrators are for the calibration of the ARCHITECT iSystem with STAT protocol capability when used for the quantitative determination of valproic acid in human serum or plasma. Refer to the ARCHITECT iValproic Acid reagent package insert and the ARCHITECT System Operations Manual for additional information.

CONTENTS

6 Bottles (4 mL each) of ARCHITECT iValproic Acid Calibrators. Calibrator A contains human serum. Calibrators B-F contain valproic acid in human serum. Preservative: sodium azide.

The calibrators yield the following concentrations:

	Valproic Acid Concentration	
Calibrator	**(µg/mL) or (mg/L)**	**(µmol/L)**
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

STANDARDIZATION

Internal Reference Calibrators are manufactured gravimetrically using USP Reference Standard Valproic Acid. The ARCHITECT iValproic Acid Calibrators are matched to the Internal Reference Calibrators.

UNCERTAINTY OF MEASUREMENT

The ARCHITECT iValproic Acid assay uncertainty data has been calculated following the International Organization for Standardization (ISO) Guide to the Expression of Uncertainty in Measurement (GUM) and the Eurachem Guide for Quantifying Uncertainty in Analytical Measurement (Eurachem/CITAC Guide).[1, 2]

The calibrator expanded uncertainty estimates listed reflect typical values and may be used in combination with the higher order reference material uncertainty to calculate the total uncertainty of a test result.

	Expanded Uncertainty (k = 2)	
Calibrator	**(µg/mL) or (mg/L)**	**(µmol/L)**
CAL A	N/A	N/A
CAL B	9.00 ± 0.08	62.37 ± 0.54
CAL C	18.00 ± 0.16	124.74 ± 1.08
CAL D	36.00 ± 0.26	249.48 ± 1.81
CAL E	75.00 ± 0.68	519.75 ± 4.69
CAL F	150.00 ± 1.22	1039.50 ± 8.44

PRECAUTIONS

- IVD
- For *In Vitro* Diagnostic Use
- Rx ONLY
- **CAUTION:** This product contains human-sourced and/or potentially infectious components. Refer to the CONTENTS section of this package insert. No known test method can offer complete assurance that products derived from human sources or inactivated microorganisms will not transmit infection. Therefore, all human-sourced materials should be considered potentially infectious. It is recommended that this product, human specimens, and all consumables contaminated with potentially infectious materials be handled in accordance with the OSHA Standard on Bloodborne Pathogens. Biosafety Level 2 or other appropriate regional, national, and institutional biosafety practices should be used for materials that contain, are suspected of containing, or are contaminated with infectious agents.[3-6]
- The human plasma used in the calibrators is nonreactive for HBsAg, HIV-1 RNA or HIV-1 Ag, anti-HCV, and anti-HIV-1/HIV-2.

The following warnings and precautions apply to: CAL A - CAL F	
Contains sodium azide.	
EUH032	Contact with acids liberates very toxic gas.
P501	Dispose of contents / container in accordance with local regulations.

Follow local chemical disposal regulations based on your location along with recommendations and content in the Safety Data Sheet to determine the safe disposal of this product.

For the most current hazard information, see the product Safety Data Sheet.

Safety Data Sheets are available at www.corelaboratory.abbott or contact your local representative.

For a detailed discussion of safety precautions during system operation, refer to the ARCHITECT System Operations Manual, Section 8.

STORAGE

- Calibrators are stable until the expiration date when stored and handled as directed.
- Do not use past expiration date.
- 2˚C – 8˚C

PREPARATION FOR ANALYSIS

- Calibrators may be used immediately after removal from 2-8˚C storage.
- Prior to use, mix by gentle inversion (5-10 times).
- After each use, tightly close the caps and return the calibrators to 2-8˚C storage.

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

INDICATIONS OF INSTABILITY OR DETERIORATION

Instability or deterioration should be suspected if there are precipitates, visible signs of leakage, turbidity, if calibration does not meet the appropriate package insert and/or ARCHITECT System Operations Manual criteria, or if controls do not meet the appropriate criteria.

BIBLIOGRAPHY

1. ISO/BIPM Guide to the Expression of Uncertainty in Measurement (GUM), 2008. www.bipm.org/en/publications/guides/gum.html.
2. Ellison SLR, Williams A, eds. Eurachem/CITAC Guide: Quantifying Uncertainty in Analytical Measurement, 3rd edition, 2012. ISBN 978-0-948926-30-3. www.eurachem.org.
3. US Department of Labor, Occupational Safety and Health Administration, 29 CFR Part 1910.1030, Bloodborne pathogens.
4. US Department of Health and Human Services. *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories.* 6th ed. Washington, DC: US Government Printing Office; June 2020.
5. World Health Organization. *Laboratory Biosafety Manual.* 4th ed. Geneva: World Health Organization; 2020.
6. 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.

Key to Symbols

ISO 15223 Symbols	
	Caution
	Consult instructions for use
	Manufacturer
	Temperature limitation
	Use by/Expiration date
IVD	*In Vitro* Diagnostic Medical Device
LOT	Lot Number
REF	List Number

Other Symbols	
CAL A	Calibrator (A,B,C,D,E or F)
CONTAINS: AZIDE	Contains Sodium Azide. Contact with acids liberates very toxic gas.
DISTRIBUTED IN THE USA BY	Distributed in the USA by
INFORMATION FOR USA ONLY	Information needed for United States of America only
PRODUCED FOR ABBOTT BY	Produced for Abbott by
PRODUCT OF JAPAN	Product of Japan
Rx ONLY	For use by or on the order of a physician only (applicable to USA classification only).

ARCHITECT and related brand marks are trademarks of Abbott. Other trademarks are the property of their respective owners.

Abbott Ireland
Diagnostics Division
Finisklin Business Park
Sligo
Ireland
+353-71-9171712

CE 0123

DISTRIBUTED IN THE USA BY

Abbott Laboratories
Abbott Park, IL 60064 USA

PRODUCED FOR ABBOTT BY

Denka Co., Ltd. Tokyo, Japan

Customer Service: Contact your local representative or find country-specific contact information on www.corelaboratory.abbott

For customers in the European Union: if, in the course of using this device, you have reason to believe that a serious incident has occurred, report it to the manufacturer and to your national authority.

A summary of safety and performance (SSP) for this device is available at https://ec.europa.eu/tools/eudamed. This is the SSP location after the launch of European Database on Medical Devices. Search for the device using the UDI-DI provided on the outer packaging of the device.

Revised April 2023.

©2008, 2023 Abbott Laboratories

Abbott

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