



«УТВЕРЖДАЮ»

Генеральный директор
ЗАО «Рош-Москва»



М. Петрович

«01» апреля 2009г.

ИНСТРУКЦИЯ

по применению изделия медицинского назначения: Набор калибраторов
общий P1NP (Total P1NP CalSet Elecsys, cobas e)

total P1NP CalSet

Общий P1NP Калибровочный набор

Для анализаторов Elecsys и cobas e

03141080 190

4 x 1.0 мл

Назначение

Набор реактивов «Элексис Общий P1NP Калибровочный набор» предназначен для калибровки количественного теста «Элексис Общий P1NP» на автоматических анализаторах линии Элексис и cobas e.

Общая информация

«Элексис Общий P1NP Калибровочный набор» представляет собой лиофилизированную сыворотку человека, содержащую добавленный P1NP в двух различных концентрациях. Калибровочный набор может быть использован с любыми сериями реактивов.

Реактивы – содержание и концентрации

P1NP Cal 1 - 2 флакона, содержащие по 1,0 мл калибратора 1

P1NP Cal 2 - 2 флакона, содержащие по 1,0 мл калибратора 2

P1NP (человека) в двух концентрациях (около 25 мкг/л или нг/мл и около 850 мкг/л или нг/мл) в сыворотке человека, консервант.

Точные значения концентрации калибратора, строго специфичные для каждой серии, закодированы в штриховом коде.

Стандартизация

Стандартизация: «Elecsys Total P1NP» откалиброван против референсных стандартов с точно определенными концентрациями нативного P1NP путем взвешивания в свободном от аналита матриксе человеческой сыворотки [1].

Меры предосторожности

Применять только для диагностики *in vitro*.

Соблюдать обычные правила предосторожности, необходимые при работе со всеми лабораторными реактивами.

Проводить удаление отработанных материалов в соответствии с установленными требованиями лаборатории.

Все материалы человеческого происхождения следует рассматривать как потенциально инфекционные.

Все дериваты крови изготовлены исключительно из крови доноров, которые были индивидуально протестированы одобренными FDA методами и Европейскими директивами (European Directive 98/79/EC, Annex II, List A.) на отсутствие HBsAg, антител к HCV и ВИЧ. Результаты тестов были отрицательными.

Однако, так как нельзя с определенностью исключить потенциальный риск инфицирования, при работе с продуктом необходимо принимать такие же меры предосторожности, как и при работе с образцами, полученными у пациентов. В случае экспозиции необходимо выполнять указания ответственных органов здравоохранения [2,3].

Избегать образования пены со всеми типами реагентов и проб (образцы, калибраторы и контроли).

Работа с калибраторами

Осторожно растворить содержимое одного флакона в точно 1,0 мл дистиллированной воды. Выдержать закрытый флакон в течение 15 минут для полного растворения содержимого. Осторожно перемешать, избегая образования пены. Перенести растворенный калибратор в пустые маркированные Элексис флаконы с закрывающимися крышками.

Элексис 1010/2010 или cobas e 411: калибраторы должны оставаться на анализаторе при 20-25°C только на время калибровки. После употребления немедленно закрыть флаконы и хранить при 2-8°C. Каждый флакон, из-за возможного эффекта испарения, предназначен для проведения не более 5 калибровок.

При необходимости можно подготовить аликвоты для замораживания (см. Раздел для E170).

MODULAR ANALYTICS E170 или cobas e 601: если для проведения калибровки не требуется полного объема калибратора, следует после растворения калибратора перенести необходимые количества раствора в пустые флаконы с закрывающимися крышками (Elecsys CalSet vials). Прикрепить на эти флаконы соответствующие этикетки. Хранить полученные пробы для последующего использования при температуре 2-8°C. Каждый флакон предназначен для проведения только одной калибровки.

Хранение и стабильность

Хранить при 2-8°C.

Стабильность:

лиофилизированные калибраторы	до окончания указанного срока годности
растворенные калибраторы:	
при 2-8°C	1 неделя
При -20°C	3 месяца (возможно пятикратное замораживание)

на Элексис 1010, 2010 или cobas e 411 до 24 часов суммарно
(при 20-25°C)

на MODULAR ANALYTICS E170 или использовать только один раз
cobas e 601

Материалы, необходимые для проведения анализа

Предоставляемые материалы

- «Элексис Общий P1NP Калибровочный набор», карта со штриховым кодом, наклейка со штриховым кодом калибратора, 4 пустых маркированных флакона с закрывающимися крышками, 2 x 6 этикеток для флаконов

Необходимые (но не предоставляемые) материалы

- кат. № 1776576, Elecsys CalSet Vials, 2 x 56 пустых флаконов с закрывающимися крышками
- автоматический анализатор Элексис 1010/2010, MODULAR ANALYTICS E170 или cobas e и набор реактивов «Элексис Общий P1NP»; другие необходимые материалы перечислены во вкладыше в упаковку теста и в руководстве по эксплуатации.
- дистиллированная или деионизированная вода

Инструкция по применению

Для использования на Элексис анализаторах поместить растворенные калибраторы (в совместимых с системой флаконах со штриховым кодом на этикетках) в зону образца. Просканировать все необходимые данные по калибровке теста «Элексис Общий P1NP». Вся информация закодирована в прилагаемой карте со штриховым кодом, в штриховом коде реактивов и в штриховом коде на этикетке флакона с калибратором.

Калибраторы перед измерением должны находиться при температуре окружающей среды 20-25°C.

Библиография

1. Occupational Safety and Health Standards: bloodborne pathogens. (29 CFR Part 1910.1030). Fed. Register. July 1, 2001;17:260-273.

2. Council Directive (2000/54/EC). Official Journal of the European Communities No. L262 from Oct. 17, 2000.

Для получения более подробной информации обращайтесь к соответствующим инструкциям к анализаторам и всем необходимым компонентам, используемым в работе.

COBAS, COBAS E, ELECSYS и MODULAR являются торговыми марками компании Roche. Другие бренды или наименования продукции являются торговыми марками соответствующих компаний.

©2007 Roche Diagnostics.



«УТВЕРЖДАЮ»

Генеральный директор
ЗАО «Рои-Москва»

М. Петрович

«01» апреля 2009



ИНСТРУКЦИЯ

по применению изделия медицинского назначения: Контрольная сыворотка II для маркеров заболеваний сердца (PreciControl Cardiac II Elecsys, cobas e)

PreciControl Cardiac II

Кардиальная Контрольная Сыворотка II

Для анализаторов линии Элексис и cobas e

04917049 190

4 x 2.0 мл

Цель использования

Кардиальная Контрольная Сыворотка II используется для контроля качества указанных ниже исследований на анализаторах линии Элексис и cobas e.

Краткая информация

Кардиальная Контрольная Сыворотка II содержит лиофилизированную контрольную сыворотку на основе сыворотки крови человека в двух диапазонах концентраций. Контрольные сыворотки применяются для мониторинга точности и воспроизводимости тест-систем Элексис СК-МВ, Дигитоксин, Дигоксин, Миоглобин и proBNP II.

Реактивы – содержание и концентрации

ККС 1: 2 флакона, содержащие 2 x 2 мл контрольной сыворотки

ККС 2: 2 флакона, содержащие 2 x 2 мл контрольной сыворотки

Аналит	ККС 1	ККС 2
В матриксе сыворотки человека	нг/мл	нг/мл
СК-МВ (человека)	~ 5	~ 50
Дигитоксин	~ 17	~ 38
Дигоксин	~ 1,2	~ 3
Миоглобин (человека)	~ 80	~ 1000
NT-proBNP 1-76 (синтетический)	~ 0,15	~ 5

Точные заданные значения и диапазоны приведены в штриховом коде на двух карточках со штриховыми кодами.

Результаты и диапазоны

Точные заданные значения и диапазоны измерения, приведенные в штриховых кодах и в листах, вложенных в наборы были определены компанией Roche. Они были получены при исследовании тест-системами линии Элексис доступными в данный период времени. Если заданные значения и диапазоны были адаптированы в более позднее время, эта информация вносится в штрих код реагента и дополнительный лист со штрих кодом, который вкладывается в упаковку. В этом листе перечисляются все данные по всем сериям контролей для которых были адаптированы показатели. Если некоторые данные остаются неизмененными, то они считаются действительными и внесены в штрих код контроля и на листе, который вкладывается в набор контролей или высылаются по электронной почте. Полученные значения должны укладываться в определенный диапазон. Все случаи девиации от диапазона измерения следует проконтролировать с учетом всех этапов анализа. Каждая лаборатория должна предпринять корректные меры для устранения причин, вызвавших получение ошибочных результатов.

Предосторожности и предупреждения

Применять только для диагностики in vitro. Соблюдать обычные правила предосторожности, необходимые при работе со всеми лабораторными реактивами. Все материалы человеческого происхождения следует рассматривать как потенциально инфицированные. Все продукты, полученные из крови, приготовлены исключительно из крови доноров, обследованных в индивидуальном порядке и показавших отрицательные результаты при исследовании

одобренными FDA (Управление по контролю за качеством пищевых продуктов, медикаментов и косметических средств при Министерстве торговли США) тест-системами по HBsAg, анти-ВГС и анти-ВИЧ в соответствии с европейской Директивой 98/79/ЕС, Приложением II, Список А. Однако, так как не существует методов, позволяющих с определенностью исключить потенциальный риск инфицирования, в работе с этими продуктами необходимо предпринимать такие же меры предосторожности, как и при работе с образцами крови пациентов. Обработка всех отходов должна производиться в соответствии с локальными правилами, принятыми в лаборатории^{1,2}. Избегать образования пены во всех реагентах и пробах (образцы, калибраторы и контроли).

Приготовление реагентов

Осторожно растворить содержимое одного флакона добавив точно 2,0 мл дистиллированной воды; оставить закрыв флакон крышечкой на 15 минут. Осторожно перемешать избегая образования пены. При необходимости аликвоты сразу же заморозить. Перенести растворенный контроль в пустые заранее промаркированные флаконы из набора или заморозить в дополнительных флаконах (ControlSet Vials). Наклеить поставляемые этикетки на дополнительные флаконы.

Хранение и стабильность

Хранить при 2 - 8°C.

Лиофилизированные контрольные сыворотки стабильны до окончания срока годности, указанного на упаковке.

Стабильность растворенных контрольных сывороток:

на анализаторе при 20 - 25°C до 3 часов

2 - 8°C 3 дня

- 20°C 3 месяца (однократное размораживание)

после размораживания использовать однократно

Предоставляемые материалы:

- Кардиальная Контрольная сыворотка, 2 карточки со штрих-кодами, лист с контрольным штрих-кодом, 2х2 пустых флакона с наклеенными этикетками, 2х6 этикеток для дополнительных флаконов.

Необходимые (но не предоставляемые) материалы

- Кат. № 3142929, ControlSet Vials, 2х56 пустых флаконов с крышками
- Анализаторы Элексис 1010/2010, Модулар E170 или sobas e и соответствующие реагенты. См. инструкции к наборам и приборам для дополнительного заказа требующихся материалов.
- Дистиллированная или деионизированная вода.

Методика

Используя анализаторы линии Элексис, провести анализ растворенной контрольной сыворотки в совместимых с системой флаконах с этикетками, имеющими штриховые коды, таким же образом, как и образцов сыворотки пациентов. Ввести карточку со штрих-кодом в баркод-ридер, информация считывается системой автоматически. Убедиться, что контрольная сыворотка нагрета после холодильника до температуры 20-25°C. Проводить анализ контрольной сыворотки ежедневно параллельно с анализами крови пациентов, с каждой новой упаковкой реагентов и при выполнении калибровок. Контрольные интервалы должны быть адаптированы в соответствии с требованиями в лаборатории.

Библиография

1. Occupational Safety and Health Standards: bloodborne pathogens. (29 CFR Part 1910.1030). Fed. Register. July 1, 2001;17:260-273.
2. Council Directive (2000/54/EC). Official Journal of the European Communities No. L262 from Oct. 17, 2000.

Для получения более подробной информации обращайтесь к соответствующим инструкциям к анализаторам и всем необходимым компонентам, используемым в работе.

COBAS, COBAS E, ELECSYS и MODULAR являются торговыми марками Roche. Другие бренды и наименования продукции являются торговыми марками других производителей.

2007 Roche Diagnostics



«УТВЕРЖДАЮ»

Генеральный директор
ЗАО «Рош-Москва»

М. Петрович

«01» апреля 2009

ИНСТРУКЦИЯ

по применению изделия медицинского назначения: Сыворотка контрольная
"МультиАналит II" (PreciControl MultiAnalyte II Elecsys, cobas e)

PreciControl MultiAnalyte II

Контрольная сыворотка МультиАналит II

Для анализаторов Elecsys и cobas e

05341787 190

4 x 3.0 мл

Цель использования

«Контрольная сыворотка МультиАналит II» применяется для контроля качества иммуноанализов «Elecsys С-Пептид», «Elecsys Инсулин», «Elecsys АКТГ», «Elecsys PLGF», «Elecsys sFlt-1», «Elecsys ИЛ-6» и «Elecsys анти-ЦЦП» на анализаторах линии Elecsys и cobas e.

Резюме

«Контрольная сыворотка МультиАналит II» содержит лиофилизированную контрольную сыворотку на основе лошадиной сыворотки. Концентрации находятся в двух диапазонах. Контроли используются для мониторинга точности и сходимости иммуноанализов «Elecsys С-Пептид», «Elecsys Инсулин», «Elecsys Инсулин», «Elecsys АКТГ», «Elecsys PLGF», «Elecsys sFlt-1», «Elecsys ИЛ-6» и «Elecsys анти-ЦЦП».

Реактивы - содержание и концентрации

Контроль PC MA II 1: 2 флакона, содержащие по 3,0 мл контрольной сыворотки

Контроль PC MA II 2: 2 флакона, содержащие по 3,0 мл контрольной сыворотки

Вещество в лошадиной сыворотке	PC MA II - 1	PC MA II - 2
С-Пептид (синтетический)	~ 2 нг/мл	~ 10 нг/мл
Инсулин (человеческий, рекомбинантный из дрожжей)	~ 25 мкЕ/мл	~ 100 мкЕ/мл
АКТГ	~ 50 пг/мл	~ 1000 пг/мл
PLGF (плацентарный фактор роста)	~ 100 пг/мл	~ 1000 пг/мл
sFlt-1 (растворимая тирозинкиназа-1)	~ 100 пг/мл	~ 1000 пг/мл
ИЛ-6	~ 40 пг/мл	~ 250 пг/мл
Анти-ЦЦП	~ 20 Е/мл	~ 100 Е/мл

Точные значения концентрации калибратора, строго специфичные для каждой серии, закодированы в штриховом коде.

Концентрации и диапазоны измерения

Точные заданные значения и диапазоны измерения, приведенные в штриховых кодах и в листах, вложенных в наборы были определены компанией Roche¹. Они были получены при исследовании тест-системами линии Elecsys на анализаторах, доступных в то время. Информация о воспроизводимости включена в каждую инструкцию по применению набора соответствующей тест-системы.

Полученные значения должны укладываться в определенный диапазон. Все случаи отклонения результата от диапазона измерения следует проконтролировать с учетом всех этапов анализа.

Каждая лаборатория должна предпринять корректные меры для устранения причин, вызвавших получение ошибочных результатов.

Предосторожности и предупреждения

Применять только для диагностики *in vitro*.

Соблюдать обычные правила предосторожности, необходимые при работе со всеми лабораторными реактивами. При утилизации всех использованных материалов необходимо выполнять указания локальных органов здравоохранения.

Работа с контролями

Осторожно растворить содержимое одного флакона, добавив 3,0 мл дистиллированной воды и оставив стоять закрытым в течение 15 мин до восстановления. Перемешать. Избегать пенообразования.

Перенести растворенный калибратор в пустые маркированные Elecsys флаконы с закрывающимися крышками

Для аликвотирования перенесите контроли в дополнительные флаконы с закрывающимися крышками (Elecsys ControlSet vials) наклеить соответствующие штрих-коды. Каждую аликвоту использовать однократно.

Стабильность

Хранить при 2 - 8°C. При этой температуре лиофилизированная контрольная сыворотка стабильна до окончания указанного срока годности.

Компоненты восстановленной контрольной сыворотки стабильны:

До 3-х часов на анализаторе при 20 - 25°C

3 месяца при - 20°C (только однократное размораживание)

Методика

Предоставляемые материалы

- «Контрольная сыворотка МультиАналит П», 2 карты со штриховым кодом, лист со штрих-кодом, 2 x 2 пустых промаркированных флакона с крышками, 2 x 6 этикетки к флаконам

Необходимые (но не предоставляемые) материалы

- № по каталогу 0314949, Elecsys ControlSet Vials, 2 x 56 пустых флаконов с обжимными крышками.
- Система для иммуноанализа Elecsys 2010, МОДУЛАР E170 или cobas e и реактивы для анализа. Дополнительные необходимые материалы указаны в соответствующих вкладышах в упаковку и в инструкции для оператора.
- дистиллированная или деионизированная вода

Анализ

Для использования на всех типах анализаторов Elecsys перенести необходимый объем восстановленной контрольной сыворотки в прилагаемые промаркированные флаконы с обжимными крышками и провести анализ таким же образом, как и образцов, полученных у пациента. Введите информацию, приведенная на этикетке со штриховым кодом и на картах со штриховым кодом в анализатор.

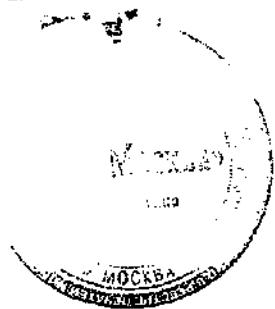
Убедиться, что контроли имеют комнатную температуру (20-25°C). Обрабатывать контроли ежедневно параллельно с полученными у пациента образцами и каждый раз при проведении калибровки. Интервалы между контролями должны быть адаптированы к требованиям конкретных лабораторий.

Библиография

Для получения более подробной информации обращайтесь к соответствующим инструкциям к анализаторам и всем необходимым компонентам, используемым в работе.

COBAS, COBAS E, ELECSYS и MODULAR являются торговыми марками компании Roche. Другие бренды или наименования продукции являются торговыми марками соответствующих компаний. Intralipid является торговой маркой компании KabiPharmacia Inc.

©2007 Roche Diagnostics.



«УТВЕРЖДАЮ»

Генеральный директор
ЗАО «Рош-Москва»

М. Петрович



ИНСТРУКЦИЯ

по применению изделия медицинского назначения: Сыворотка контрольная
"МультиАналит" (PreciControl MultiAnalyte Elecsys, cobas e)

PreciControl MultiAnalyte

Контрольная сыворотка МультиАналит

Для анализаторов Elecsys и cobas e

03609979 190

4 x 2,0 мл

Цель использования

«Контрольная сыворотка МультиАналит» применяется для контроля качества иммуноанализов «Элексис С-Пептид» и «Элексис Инсулин» на анализаторах линии Элексис и cobas e.

Резюме

«Контрольная сыворотка МультиАналит» содержит лиофилизированную контрольную сыворотку на основе лошадиной сыворотки. Концентрации находятся в двух диапазонах. Контроли используются для мониторинга точности и сходимости иммуноанализов «Элексис С-Пептид» и «Элексис Инсулин».

Реактивы - содержание и концентрации

Контроль PC MA 1: 2 флакона, содержащие 2 x 2,0 мл контрольной сыворотки

Контроль PC MA 2: 2 флакона, содержащие 2 x 2,0 мл контрольной сыворотки

Вещество в лошадиной сыворотке	PC MA 1	PC MA 2
С-Пептид (синтетический)	~ 0,667 нмоль/л (2 нг/мл)	~ 3,33 нмоль/л (10 нг/мл)
Инсулин (человеческий, рекомбинантный из дрожжей)	~ 139 нмоль/л (20 мкЕ/мл)	~ 695 пмоль/л (100 мкЕ/мл)

Точные значения концентрации калибратора, строго специфичные для каждой серии, закодированы в штриховом коде.

Концентрации и диапазоны измерения

Точные заданные значения и диапазоны измерения, приведенные в штриховых кодах и в листах, вложенных в наборы были определены компанией Roche¹. Они были получены при исследовании тест-системами линии Элексис на анализаторах, доступных в то время.

Информация о воспроизводимости включена в каждую инструкцию по применению набора соответствующей тест-системы.

Полученные значения должны укладываться в определенный диапазон. Все случаи отклонения результата от диапазона измерения следует проконтролировать с учетом всех этапов анализа.

Каждая лаборатория должна предпринять корректные меры для устранения причин, вызвавших получение ошибочных результатов.

Предосторожности и предупреждения

Применять только для диагностики in vitro.

Соблюдать обычные правила предосторожности, необходимые при работе со всеми лабораторными реактивами. При утилизации всех использованных материалов необходимо выполнять указания локальных органов здравоохранения.

Работа с контролями

Осторожно растворить содержимое одного флакона, добавив 2,0 мл дистиллированной воды и оставив стоять закрытым в течение 15 мин до восстановления. Перемещать. Избегать пенообразования.

Перенести растворенный калибратор в пустые маркированные Элексис флаконы с закрывающимися крышками

Для аликвотирования перенесите контроли в дополнительные флаконы с закрывающимися крышками (Elecsys ControlSet vials) наклеить соответствующие штрих-коды. Каждую аликвоту использовать однократно.

Стабильность

Хранить при 2 - 8°C. При этой температуре лиофилизированная контрольная сыворотка стабильна до окончания указанного срока годности.

Компоненты восстановленной контрольной сыворотки стабильны:

До 3-х часов на анализаторе при 20 - 25°C

3 месяца при - 20°C (только однократное размораживание)

Методика

Предоставляемые материалы

- «Контрольная сыворотка МультиАналит», 2 карты со штриховым кодом, лист со штрих-кодом, 2 x 2 пустых промаркированных флакона с крышками, 2 x 6 этикетки к флаконам

Необходимые (но не предоставляемые) материалы

- № по каталогу 0314949, Элексис ControlSet Vials, 2 x 56 пустых флаконов с обжимными крышками.
- Система для иммуноанализа Элексис 1010/2010, МОДУЛАР E170 или cobas e и реактивы для анализа. Дополнительные необходимые материалы указаны в соответствующих вкладышах в упаковку и в инструкции для оператора.
- дистиллированная или деионизированная вода

Анализ

Для использования на всех типах анализаторов Элексис перенести необходимый объем восстановленной контрольной сыворотки в прилагаемые промаркированные флаконы с обжимными крышками и провести анализ таким же образом, как и образцов, полученных у пациента. Введите информацию, приведенная на этикетке со штриховым кодом и на картах со штриховым кодом в анализатор.

Убедиться, что контроли имеют комнатную температуру (20-25°C). Обрабатывать контроли ежедневно параллельно с полученными у пациента образцами и каждый раз при проведении калибровки. Интервалы между контролями должны быть адаптированы к требованиям конкретных лабораторий.

Библиография

Для получения более подробной информации обращайтесь к соответствующим инструкциям к анализаторам и всем необходимым компонентам, используемым в работе.

COBAS, COBAS E, ELECSYS и MODULAR являются торговыми марками компании Roche. Другие бренды или наименования продукции являются торговыми марками соответствующих компаний. Intralipid является торговой маркой компании KabiPharmacia Inc.

©2007 Roche Diagnostics.



«УТВЕРЖДАЮ»

Генеральный директор
ЗАО «Рос-Москва»



М. Петрович

«01» апреля 2009г.

ИНСТРУКЦИЯ

**по применению изделия медицинского назначения: Сыворотка контрольная
Тропонин Т (PreciControl Troponin T Elecsys, cobas e)**

PreciControl Troponin T

Контрольная сыворотка Тропонин Т

Для анализаторов Elecsys и cobas e

Кат. № 03530469 190

4 x 2,0 мл

Цель использования

«Контрольная сыворотка Тропонин Т» используется для контроля качества тест-системы «Элексис Тропонин Т» (КАРДИАК Т) на анализаторах линии Элексис или cobas e.

Краткая информация

«Контрольная сыворотка Тропонин Т» содержит лиофилизированную контрольную сыворотку на основе сыворотки крови человека в двух диапазонах концентраций. Контрольные сыворотки применяются для мониторинга точности и воспроизводимости тест-системы «Элексис Тропонин Т» (КАРДИАК Т).

Реактивы – содержание и концентрации

Преиконтроль ТНТ 1: 2 флакона, содержащие по 2 мл контрольной сыворотки

Преиконтроль ТНТ 2: 2 флакона, содержащие по 2 мл контрольной сыворотки

Тропонин Т (рекомбинантный, человеческий) в двух диапазонах концентраций (около 0,075 мкг/л или нг/мл и около 2,5 мкг/мл или нг/мл) в матрице из сыворотки человека.

Точные заданные значения и диапазоны приведены в штриховом коде на двух карточках со штриховыми кодами.

Заданные значения и диапазоны измерения

Точные заданные значения и диапазоны измерения, приведенные в штриховых кодах и в листах, вложенных в наборы были определены компанией Roche¹. Они были получены при исследовании тест-системами «Элексис Тропонин Т» и другими доступными наборами реагентов.

Информация по стандартизации метода дана в инструкциях к наборам линии Элексис для определения Тропонина Т.

Полученные значения должны укладываться в определенный диапазон. Все случаи девиации от диапазона измерения следует проконтролировать с учетом всех этапов анализа.

Каждая лаборатория должна предпринять корректные меры для устранения причин, вызвавших получение ошибочных результатов.

Предосторожности и предупреждения

Применять только для диагностики *in vitro*. Соблюдать обычные правила предосторожности, необходимые при работе со всеми лабораторными реактивами. Все материалы человеческого происхождения следует рассматривать как потенциально инфицированные. Все продукты, полученные из крови, приготовлены исключительно из крови доноров, обследованных в индивидуальном порядке и показавших отрицательные результаты при исследовании одобренными FDA (Управление по контролю за качеством пищевых продуктов, медикаментов и косметических средств при Министерстве торговли США) тест-системами по HBsAg, анти-ВГС и анти-ВИЧ в соответствии с европейской Директивой 98/79/ЕС, Приложением II, Список А. Однако, так как не существует методов, позволяющих с определенностью исключить

потенциальный риск инфицирования, в работе с этими продуктами необходимо предпринимать такие же меры предосторожности, как и при работе с образцами крови пациентов. Обработка всех отходов должна производиться в соответствии с локальными правилами, принятыми в лаборатории^{1,2}. Избегать образования пены во всех реагентах и пробах (образцы, калибраторы и контроли).

Приготовление реагентов

Осторожно растворить содержимое одного флакона добавив точно 2,0 мл дистиллированной воды; оставить закрыв флакон крышкой на 15 минут. Осторожно перемешать избегая образования пены. При необходимости аликвоты сразу же заморозить. Перенести растворенный контроль в пустые заранее промаркированные флаконы из набора или заморозить в дополнительных флаконах (ControlSet Vials). Наклеить поставляемые этикетки на дополнительные флаконы.

Хранение и стабильность

Хранить при 2 - 8°C.

Лиофилизированные сыворотки стабильны до окончания срока годности, указанного на упаковке.

Стабильность растворенных контрольных сывороток:

2 - 8°C	2 недели
- 20°C	3 месяца (однократное размораживание)
на анализаторе при 20 - 25°C	до 5 часов
после размораживания	использовать однократно

Предоставляемые материалы:

- «Контрольная сыворотка Тропонин Т», 2 карточки со штрих-кодами, лист с контрольным штрих-кодом, 2х2 пустых флакона с наклеенными этикетками, 2х6 этикеток для дополнительных флаконов.

Необходимые (но не предоставляемые) материалы

- Кат. № 3142929, ControlSet Vials, 2х56 пустых флаконов с крышками
- Анализаторы Элексис 1010/2010, Модулар Аналитикс E170 или cobas e и соответствующие реагенты. См. Инструкции к наборам и приборам для дополнительного заказа требующихся материалов.
- Дистиллированная или деионизированная вода.

Методика

Используя анализаторы линии Элексис провести анализ растворенной контрольной сыворотки в совместимых с системой флаконах с этикетками, имеющими штриховые коды, таким же образом, как и образцов сыворотки пациентов. Ввести карточку со штрих-кодом в баркод-ридер, информация считывается системой автоматически. Убедиться, что контрольная сыворотка нагрета после холодильника до температуры 20-25°C. Проводить анализ контрольной сыворотки ежедневно параллельно с анализами крови пациентов, с каждой новой упаковкой реагентов и при выполнении калибровок. Контрольные интервалы должны быть адаптированы в соответствии с требованиями в лаборатории.

Библиография:

1. Occupational Safety and Health Standards: bloodborne pathogens. (29 CFR Part 1910.1030). Fed. Register. July 1, 2001;17:260-273.
2. Council Directive (2000/54/EC). Official Journal of the European Communities No. L262 from Oct. 17, 2000.

Для получения более подробной информации обращайтесь к соответствующим инструкциям к анализаторам и всем необходимым компонентам, используемым в работе.

COBAS, COBAS E, ELECSYS и MODULAR являются торговыми марками компании Roche. Другие бренды или наименования продукции являются торговыми марками соответствующих компаний.

©2007 Roche Diagnostics.



«УТВЕРЖДАЮ»

Генеральный директор
ЗАО «Рош-Москва»



М. Петрович

«01» апреля 2009г

ИНСТРУКЦИЯ

по применению изделия медицинского назначения: Набор калибраторов для определения С-пептида (C-Peptide CalSet Elecsys, cobas e)

C-Peptide CalSet

С-пептид Калибровочный набор

Для анализаторов Elecsys и cobas e

03184919 190

4 × 1 мл

Назначение

Набор реактивов «Элексис С-пептид Калибровочный набор» предназначен для калибровки количественного теста «Элексис С-пептид» на автоматических анализаторах линии Элексис и cobas e.

Общая информация

«Элексис С-пептид Калибровочный набор» представляет собой лиофилизированную лошадиную сыворотку, содержащую добавленный С-пептид в двух различных областях концентраций.

Калибровочный набор может быть использован с любыми сериями реактивов.

Реактивы – содержание и концентрации

С-пептид Cal 1 - 2 флакона, содержащие по 1,0 мл калибратора 1

С-пептид Cal 2 - 2 флакона, содержащие по 1,0 мл калибратора 2

С-пептид (синтетический) в двух областях концентраций (около 0,167 нмоль/л или 0,5 нг/мл и около 6,67 нмоль/л или 20 нг/мл) в лошадиной сыворотке.

Точные значения концентрации калибратора, строго специфичные для каждой серии, закодированы в штриховом коде и обозначены на этикетке со штриховым кодом калибратора.

Стандартизация

«Элексис С-пептид» стандартизован по отношению к Международному Референсному Реагенту ВОЗ для С-пептида человеческого инсулина для иммунохимических тестов (WHO International Reference Reagent for C-peptid of human insulin for immunoassay), IRR, code 84/510, 1986 года из Национального Института по Биологическим Стандартам и Контролям (NIBSC) [1, 2].

Меры предосторожности

Применять только для диагностики in vitro.

Соблюдать обычные правила предосторожности, необходимые при работе со всеми лабораторными реактивами.

Удалять отработанные материалы в соответствии с установленными требованиями лаборатории.

Избегать образования пены со всеми типами реагентов и проб (образцы, калибраторы и контроли).

Работа с калибраторами

Осторожно растворить содержимое одного флакона в точно 1,0 мл дистиллированной воды.

Выдержать закрытый флакон в течение 15 минут для полного растворения содержимого.

Осторожно перемешать, избегая образования пены.

Перенести аликвоты растворенного калибратора в пустые маркированные Элексис флаконы (CalSet Vials) с закрывающимися крышками. Наклеить соответствующие этикетки из упаковки на дополнительные флаконы. Сразу же поместить флаконы с аликвотами в холодильник при -20°C .

Каждый флакон предназначен для проведения только одной калибровки.

Хранение и стабильность

Хранить при $2-8^{\circ}\text{C}$. Хранить в вертикальном положении для предотвращения попадания раствора калибратора на пробки.

Стабильность:

Лиофилизированные калибраторы до до окончания указанного срока годности вскрытия при $2-8^{\circ}\text{C}$:

после вскрытия:

При -20°C

1 месяц (допускается только однократное размораживание)

на анализаторах при $20-25^{\circ}\text{C}$

использовать только один раз

Материалы, необходимые для проведения анализа

Предоставляемые материалы

- «Элексис С-пептид Калибровочный набор», карта со штриховым кодом, лист со штриховым кодом калибратора, 4 пустых флакона, 2 x 6 этикеток.

Необходимые (но не предоставляемые) материалы

- Кат. №1776576, Elecsys Calset Vials, 2 x 56 пустых флаконов с крышками
- автоматический анализатор Элексис 1010 и 2010, E170 Модулар или cobas e и набор реактивов «Элексис С-пепетид»; другие необходимые материалы перечислены во вкладыше в упаковку теста и в руководстве по эксплуатации
- Дистиллированная или деионизированная вода

Инструкции по применению

Для использования на Элексис анализаторах поместить растворенные калибраторы в зону образца. Просканировать все необходимые данные по калибровке теста. Вся информация закодирована в прилагаемой карте со штриховым кодом, в штриховом коде реактивов и в штриховом коде на этикетке флакона с калибратором.

Калибраторы перед измерением должны находиться при температуре окружающей среды $20-25^{\circ}\text{C}$.

Библиография

1. Bristow AF, Gaines-Das RE. WHO international reference reagents for human proinsulin and human insulin C-peptide. J Biol Stand 1988;16:179-186.

Для получения более подробной информации обращайтесь к соответствующим инструкциям к анализаторам и всем необходимым компонентам, используемым в работе.

COBAS, COBAS E, ELECSYS и MODULAR являются торговыми марками компании Roche. Другие бренды или наименования продукции являются торговыми марками соответствующих компаний. Intralipid является торговой маркой компании KabiPharmacia Inc.

©2007 Roche Diagnostics.

Системы Элексис® 1010/2010/E170 Модулар	Elecsys® Systems 1010/2010/Modular Analytics E170
Разбавитель проб МультиТест	Diluent MultiAssay

Кат. № 03609987

2 x 18 мл

Цель использования

«Разбавитель проб МультиТест» применяется для разведения проб при использовании тест-систем линии Элексис.

Общая информация

Разведение сыворотки или плазмы необходимо при превышении диапазона измерения при использовании соответствующей тест-системы линии Элексис. Кроме того, в некоторых методиках разбавитель может применяться для запрограммированного предварительного разведения образца.

Реактивы - состав и концентрации

«Разбавитель проб МультиТест», кат. No. 03609987, 2 x 18 мл (а).

Состав: забуференная лошадиная сыворотка; консервант.

а) В штрих-коде внесен объем 16 мл для учета «мертвого» объема во флаконе.

Предосторожности

Применять только для диагностики *in vitro*. Соблюдать обычные правила предосторожности, необходимые при работе со всеми лабораторными реактивами. При утилизации всех использованных материалов необходимо выполнять указания локальных органов здравоохранения.

Приготовление реагента

«Разбавитель проб МультиТест» готов к использованию.

Перед употреблением довести дилюент приблизительно до 20°C и поместить на диск анализатора для реагентов.

Элексис 2010/E170 – приборы открывают и закрывают крышки в автоматическом режиме.

Элексис 1010 – рекомендуется открывать крышки только на время использования на анализаторе.

Хранение и стабильность

Хранить при 2 - 8°C.

Стабильность:

для не вскрытого реагента - при 2 - 8°C до даты указанной на этикетке упаковки.

на анализаторах при 20-25°C – один месяц.

Предоставляемые дополнительные материалы

- «Разбавитель проб МультиТест».

Необходимые (но не предоставляемые) материалы

- Система для иммуноанализа Элексис 1010/2010 или МОДУЛАР E170 и реактивы для анализа. Дополнительные необходимые материалы указаны в соответствующих вкладышах в упаковку и в инструкции для оператора.

Анализ

При обязательном предварительном разведении и при превышении диапазона измерения обращайтесь к рекомендациям по разведению проб в инструкции к соответствующей методике. Разведение может быть выполнено в ручную оператором или, если запрограммировано, автоматически анализатором.

Результаты для Элексис тестов

Содержание аналитов в «Разбавителе проб МультиТест» крайне низко и может быть игнорировано.

При ручном разведении значение концентрации разведенной пробы следует умножить на фактор разведения для получения истинного значения. При разведении на приборе концентрация будет рассчитана автоматически. Концентрация аналита в разводимом образце не должна быть ниже минимального уровня измерения для соответствующего Элексис теста.

Библиография (см. Оригинальную инструкцию, вложенную в набор)

Elecsys является торговой маркой членов группы Roche.

©2004 Roche Diagnostics



«УТВЕРЖДАЮ»

Генеральный директор
ЗАО «Рош-Москва»



М. Петрович

ИНСТРУКЦИЯ

**по применению изделия медицинского назначения: Раствор для
разведения проб "МультиТест" (Diluent MultiAssay Elecsys, cobas e)**

Системы Элексис® 1010/2010/E170 Модулар	Elecsys® Systems 1010/2010/Modular Analytics E170
Разбавитель проб МультиТест	Diluent MultiAssay

Кат. № 03609987190

2 x 18 мл

Цель использования

«Разбавитель проб МультиТест» применяется для разведения проб при использовании тест-систем линии Элексис.

Общая информация

Разведение сыворотки или плазмы необходимо при превышении диапазона измерения при использовании соответствующей тест-системы линии Элексис. Кроме того, в некоторых методиках разбавитель может применяться для запрограммированного предварительного разведения образца.

Реактивы - состав и концентрации

«Разбавитель проб МультиТест», кат. No. 03609987, 2 x 18 мл (а).

Состав: забуференная лошадиная сыворотка; консервант.

а) В штрих-коде внесен объем 16 мл для учета «мертвого» объема во флаконе.

Предосторожности

Применять только для диагностики *in vitro*. Соблюдать обычные правила предосторожности, необходимые при работе со всеми лабораторными реактивами. При утилизации всех использованных материалов необходимо выполнять указания локальных органов здравоохранения.

Приготовление реагента

«Разбавитель проб МультиТест» готов к использованию.

Перед употреблением довести дилуэнт приблизительно до 20°C и поместить на диск анализатора для реагентов.

Элексис 2010/E170 – приборы открывают и закрывают крышки в автоматическом режиме.

Элексис 1010 – рекомендуется открывать крышки только на время использования на анализаторе.

Хранение и стабильность

Хранить при 2 - 8°C.

Стабильность:

для невскрытого реагента - при 2 - 8°C до даты указанной на этикетке упаковки.

на анализаторах при 20-25°C – один месяц.

Предоставляемые дополнительные материалы

- «Разбавитель проб МультиТест».

Необходимые (но не предоставляемые) материалы

- Система для иммуноанализа Элексис 1010/2010 или МОДУЛАР E170 и реактивы для анализа. Дополнительные необходимые материалы указаны в соответствующих вкладышах в упаковку и в инструкции для оператора.

Анализ

При обязательном предварительном разведении и при превышении диапазона измерения обращайтесь к рекомендациям по разведению проб в инструкции к соответствующей методике. Разведение может быть выполнено в ручную оператором или, если запрограммировано, автоматически анализатором.

Результаты для Элексис тестов

Содержание аналитов в «Разбавителе проб МультиТест» крайне низко и может быть игнорировано.

При ручном разведении значение концентрации разведенной пробы следует умножить на фактор разведения для получения истинного значения. При разведении на приборе концентрация будет рассчитана автоматически. Концентрация аналита в разводимом образце не должна быть ниже минимального уровня измерения для соответствующего Элексис теста.

Библиография (см. Оригинальную инструкцию, вложенную в набор)

Для получения более подробной информации обращайтесь к соответствующим инструкциям к анализаторам и всем необходимым компонентам, используемым в работе.

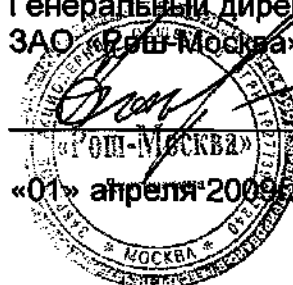
Elecsys является торговой маркой членов группы Roche.

©2004 Roche Diagnostics



«УТВЕРЖДАЮ»

Генеральный директор
ЗАО «Рош-Москва»



М. Петрович

«01» апреля 2009г.

ИНСТРУКЦИЯ

по применению изделия медицинского назначения: Набор реагентов для определения С-пептида (C-Peptide Elecsys, cobas e)

C-Peptide – C-пептид

Connecting peptide – соединяющий пептид

Анализаторы Elecsys и cobas e

03184897 190

100 определений

• Тест предназначен для следующих анализаторов:

Elecsys 1010 Elecsys 2010 MODULAR ANALYTICS E170 cobas e 411 cobas e 601

Назначение

Тест-система для количественного определения *in vitro* C-пептида (C-Peptide) в сыворотке, плазме крови и моче человека. Данный набор реагентов используется в целях диагностики и мониторинга лечения пациентов с нарушениями секреции инсулина.

Электрохемилюминесцентный иммуноанализ "ECLIA" (ЭХЛИА) предназначен для использования на автоматических иммунохимических анализаторах Elecsys и cobas e.

Общая информация

C-пептид является цепочкой, состоящей из 31 аминокислоты (АА 33-63) соединяющий (C – connecting) полипептид с молекулярной массой около 3021 дальтон [1, 2].

В процессе биосинтеза инсулина C-пептид образуется как один из продуктов вместе с инсулином, путем протеолитического расщепления предкурсора молекулы проинсулина. C-пептид хранится в секреторных гранулах В-клеток поджелудочной железы комплекса Golgi. В свою очередь проинсулин отщепляется от препроинсулина [2, 3].

C-пептид выполняет важную роль вместе с двух-цепочечным инсулином (А- и В-цепи) и в формировании двух дисульфидных мостиков молекулы проинсулина. Инсулин и C-пептид секретируются в одинаковых количествах и выходят в циркуляцию через портальную вену [4].

Поскольку половина инсулина экскретируется печенью, в то время как C-пептид печенью не экскретируется, C-пептид имеет более длительный период полураспада (около 35 минут), чем инсулин, в 5-10 раз более высокую концентрацию в периферическом кровообращении и меньшие ее изменения чем у инсулина [2, 3, 4].

Печень не экскретирует C-пептид, он выводится из циркуляции почками и деградирует. Его фракции экскретируются с мочой в неизмененном виде. Концентрация C-пептида в моче в 20-50 раз выше, чем в сыворотке, поэтому концентрация C-пептида повышается при заболеваниях почек [1, 2, 3].

Ранее считалось, что C-пептид биологически не активен. Однако, последние исследования продемонстрировали, что он способен к вытягиванию молекулы и физиологическому влиянию, что дает возможность предположить, что C-пептид на самом деле является биологически активным пептидом.

Совершенно очевидно, что замещение C-пептида вместе с введением инсулина может предотвратить развитие или приостановить прогрессирование отдаленных осложнений диабета 1-го типа [5, 6, 7, 8, 9, 10].

Измерение концентрации C-пептида, инсулина и глюкозы используется для дифференциальной диагностики гипогликемии (фактическая гипогликемия или гипогликемия вследствие гиперинсулинизма) и для подтверждения адекватности ведения и терапии пациентов. Для оценки секреции эндогенного инсулина измеряются показатели базального C-пептида, после голодания и после стимулирующих и подавляющих тестов.

Из-за большой вероятности выработки эндогенных анти-инсулин антител к инсулину у пациентов, получающих заместительную инсулин-терапию, концентрация С-пептида отражает уровень секреции инсулина поджелудочной железой в большей степени, чем показатели самого инсулина. Определение С-пептида также может использоваться с целью оценки функции резидуальных В-клеток в ранней стадии сахарного диабета и для дифференциальной диагностики латентного аутоиммунного диабета взрослых и диабета 2-го типа [2, 3, 11, 12, 13, 14].

Кроме того, исследование С-пептида для оценки успешности пересадки островков для мониторинга последствий панкреатэктомии [2, 3].

Определение С-пептида в моче применяется при необходимости постоянной длительной оценки нарушения функции В-клеток или в случае, когда частая венопункция непереносима (например, у детей) [2]. Измерение С-пептида экскретируемого с мочой может быть использована для оценки функции поджелудочной железы при гестационном диабете и у пациентов с нестабильным гликемическим контролем при инсулин-зависимом сахарном диабете (ИЗСД) [15, 16].

Хотя анализ на С-пептид не применяется для рутинного мониторинга диабета, он является доступным и существенным инструментом индивидуального контроля за терапией и оптимального длительного метаболического контроля [17, 18]. Высокий уровень С-пептида может быть результатом повышенной активности В-клеток при гиперинсулинизме, почечной недостаточности и ожирения [2].

Обнаружена корреляция между повышенными показателями С-пептида и гиперлипотеинемией, и гипертензией [19].

Сниженные уровни С-пептида обнаруживаются при рвоте, истинной гипогликемии, гипoinsулинизме (ИЗСД и не-ИЗСД), болезни Аддисона и после радикальной панкреатэктомии.

Принцип метода

Принцип «сэндвича». Общая продолжительность анализа - 18 минут.

- 1-ая инкубация: 20 мкл образца, биотинилированное моноклональное С-пептид-специфическое антитело и моноклональное С-пептид-специфическое антитело, меченное комплексом рутения*, взаимодействуют с образованием сэндвичевого комплекса.
- 2-я инкубация: после добавления покрытых стрептавидином микрочастиц комплекс связывается с твердой фазой путем взаимодействия биотина и стрептавида.
- Реакционная смесь аспирируется в измерительную ячейку, где микрочастицы оседают на поверхность электрода вследствие магнитного взаимодействия. Затем удаляются несвязанные вещества с помощью ПроСелл. После этого приложенное к электроду напряжение вызывает хемилуминесцентную эмиссию, которая измеряется фотоумножителем.
- Результаты определяются с помощью калибровочной кривой, получаемой специальным для данного прибора способом калибровки по двум точкам, и референсной калибровочной кривой, получаемой со штрихового кода реактива.

* Tris(2,2'-bipyridyl)ruthenium(II)-complex (Ru(bpy)₃)²⁺ - * Комплекс трис(2,2'-бипиридил)рутения(II) (Ru(bpy)₃)²⁺

Реактивы - содержание и концентрации

M Микрочастицы, покрытые стрептавидином (прозрачная крышка), 1 флакон, 6,5 мл:
микрочастицы, покрытые стрептавидином, 0,72 мг/мл; консервант.

R1 Анти- С-пептид-Ab-биотин (серая крышка), 1 флакон, 9 мл:

биотинилированное моноклональное анти- С-пептид антитело (мыши) 1,0 мг/л;
фосфатный буфер 50 ммоль/л, pH 6,0; консервант.

R2 Анти- С-пептид -Ab-Ru(bpy)²⁺₃ (черная крышка), 1 флакон, 9 мл:
моноклональное анти-С-пептид антитело (мыши), меченное комплексом рутения, 0,4
мг/л; фосфатный буфер 50 ммоль/л, pH 6,0; консервант.

Меры предосторожности

Применять только для диагностики *in vitro*.

Соблюдать обычные правила предосторожности, необходимые при работе со всеми лабораторными реактивами.

Проводить удаление отработанных материалов в соответствии с установленными требованиями лаборатории.

Избегать образования пены во всех видах проб (образцах, калибраторах и контролях).

Работа с реактивами

Реактивы в наборе собраны в готовом к употреблению виде и не должны разделяться. Вся информация, необходимая для правильной работы, считывается автоматически со штрихового кода реактива.

Хранение и стабильность

Хранить при 2 - 8°C.

Хранить набор реактивов «Элексис С-пептид» в вертикальном положении, чтобы обеспечить полную доступность микрочастиц во время автоматического смешивания реагента перед использованием.

Стабильность:

до вскрытия при 2-8°C:	до окончания указанного срока годности
после вскрытия при 2-8°C:	12 недель
на MODULAR ANALYTICS E170 и cobas e 601:	8 недель
на Elecsys 2010 и cobas e 411:	8 недель
на Elecsys 1010:	4 недели (при поочередном хранении в холодильнике и на анализаторе при температуре окружающей среды 20 -25°C; до 20 часов суммарно в открытом виде)

Сбор и подготовка образцов

Тестируются и могут быть использованы только образцы, перечисленные ниже.

Сыворотка, собранная с использованием стандартных пробирок для сбора образцов.

Плазма, обработанная Li-гепарином, K₃-ЭДТА.

Критерий: Открытие в пределах 90-110% значения сыворотки или наклон 0,9-1,1 + коэффициент корреляции >0,95.

Моча: предварительно разведенная в соотношении 1:10 с помощью Разбавителя проб Мультитест (Elecsys Diluent MultiAssay).

Стабильность образцов сыворотки или суточной мочи: 4 часа при 15-25°C, 24 часа при 2-8°C, 30 дней при -20°C. Замораживать можно только однократно.

Перечисленные типы образцов были протестированы в выборочных пробирках для сбора образцов, доступных для закупок во время проведения исследований, то есть протестированы на пригодность пробирки не всех производителей. Системы для сбора образцов могут содержать различные материалы, которые могут в отдельных случаях отрицательно повлиять на результаты теста. При использовании образцов, собранных в стандартных пробирках, обращайтесь к инструкции производителя пробирок.

Образцы, содержащие осадок, должны быть отцентрифугированы перед проведением анализа. Не использовать термически инактивированные образцы. Нельзя использовать образцы и контроли, стабилизированные азидом.

Перед измерением выдержать образцы пациентов, калибраторы и контроли при температуре окружающей среды 20 - 25°C.

Из-за возможного эффекта испарения образцы, калибраторы и контроли следует измерять на анализаторе в пределах 2-х часов.

Материалы необходимые для проведения анализа «Элексис С-пептид»

Предоставляемые материалы см. Раздел «Реактивы - содержание и концентрации»

Необходимые (но не предоставляемые) материалы

- кат. № 0 3184919 190, Elecsys C-peptid CalSet, 4 x 1 мл - «Элексис С-пептид Калибровочный набор»
- кат. № 0 3609979 190, Elecsys PreciControl MultiAnalyte, 2 x 2 мл, Контрольная сыворотка Мультитест 1 и 2.
- кат. № 03609987 190, Elecsys Diluent MultiAssay, 2 x 18 мл - Разбавителя проб Мультитест
- обычное лабораторное оборудование
- автоматический анализатор Elecsys 1010/2010, MODULAR ANALYTICS E170 или cobas e анализаторы

Вспомогательные материалы для Elecsys 1010/2010 и cobas e 411

- кат. № 11662988122, Elecsys ProCell, 6 x 380 мл - системный буфер
- кат. № 11662970122, Elecsys CleanCell, 6 x 380 мл - раствор для промывки измерительной ячейки
- кат. № 11930346122 Elecsys SysWash, 1x500 мл - средство для добавления в дистиллированную воду
- кат. № 11933159001 Адаптор для SysClean
- кат. № 11706829001, Elecsys 1010 Пробирки для анализа, 12 x 32 реакционных пробирок, или
- кат. № 11706802001, Elecsys 2010 Пробирки для анализа, 60 x 60 реакционных пробирок
- кат. № 11706799001, Elecsys 2010 Наконечники для анализа, 30 x 120 наконечников для пипеток

Вспомогательные материалы для MODULAR ANALYTICS E170 и cobas e 601

- кат. № 112135019190, ProCell M, 1 x 2 л - системный буфер
- кат. № 112135027190, CleanCell M, 1 x 2 л - раствор для промывки измерительной ячейки
- кат. № 03023141001, PC/CC-Cups - 50 пробирок для предварительного нагревания ProCell и CleanCell M
- кат. № 03005712190, ProbeWash M, 12 x 70 мл - раствор для промывки на финальном этапе работы и при замене реактива
- кат. № 12102137001, Assay Cups/Assay Tips Combimagazine M - 48 упаковок x 84 реакционных пробирок или наконечников для дозатора, мешки для отходов
- кат. № 03023150001, WasteLiner, мешки для отходов
- кат. № 03027651001, Адаптор для SysClean M

Вспомогательные материалы для любых анализаторов

- кат. № 11298500316, Elecsys SysClean, 5 x 100 мл - средство для промывки системы

Выполнение анализа

Для оптимального проведения анализа важно следовать инструкциям к используемым анализаторам и проверить, имеется ли в системе достаточный запас аналитических и расходных материалов. Повторное смешивание микрочастиц перед использованием и

считывание специфических для анализа параметров со штрихового кода реактива происходит автоматически. Нет необходимости в ручном вводе. Если в исключительных случаях невозможно считать штриховой код, ввести 15-цифровую последовательность чисел.

MODULAR ANALYTICS E170, Elecsys 2010 и cobas e: Довести температуру охлажденных реактивов примерно до 20°C и поместить их на диск для реактивов анализатора. Избегать образования пены. Система автоматически регулирует температуру реактивов и открывание/закрывание флаконов.

Elecsys 1010: Довести температуру охлажденных реактивов примерно до 20–25°C и поместить их на диск для реактивов анализатора (при температуре в помещении 20–25°C). Избегать образования пены. Открыть крышки флаконов вручную перед употреблением и закрыть вручную после употребления. После употребления хранить реагенты при 2–8°C.

Калибраторы

«Элексис С-пептид» стандартизован по отношению к Международному Референсному Реагенту ВОЗ для С-пептида человеческого инсулина для иммунохимических тестов (WHO International Reference Reagent for C-peptid of human insulin for immunoassay), IRR, code 84/510, 1986 года из Национального Института по Биологическим Стандартам и Контролям (NIBSC) [20].

Каждый набор реактивов «Элексис С-пептид» имеет этикетку со штриховым кодом, содержащим полную специфическую информацию, необходимую для калибровки данной серии реактива. Референсная калибровочная кривая адаптируется к анализатору путем использования набора «Элексис С-пептид Калибровочный набор».

Частота калибровок. Калибровка должна проводиться один раз для каждой серии реактива при использовании свежего реактива (т. е. находящегося на анализаторе не более 24 часов).

Повторная калибровка рекомендуется в следующих случаях:

MODULAR ANALYTICS E170/Elecsys 2010 и cobas e:

- через один месяц (28 дней) при использовании одной и той же партии реактива
- через семь дней (при использовании одного и того же набора реактивов на анализаторе)

Elecsys 1010:

- каждая упаковка реагентов
- через семь дней (при температуре в помещении 20 - 25°C)
- через три дня (при температуре в помещении 25 - 32°C)

Все анализаторы:

- по потребности, например если результаты контроля качества находятся за пределами установленного диапазона.

Контроль качества

Для проведения контроля качества использовать Elecsys PreciControl MultiAnalite 1 и 2 (Контрольная сыворотка Мультитест 1 и 2) и/или другие соответствующие контроли.

Контроли для различных диапазонов концентраций должны исследоваться как одиночные определения минимум один раз каждые 24 часа при использовании теста, один раз для каждой новой упаковки реактивов и после каждой калибровки. Контрольные интервалы должны соответствовать требованиям конкретных лабораторий. Полученные значения должны находиться в пределах установленных диапазонов.

Каждая лаборатория должна выработать правила, позволяющие принять корректирующие меры в случае, если значения выходят за пределы диапазона.

Расчет результатов

Анализаторы автоматически рассчитывают концентрацию С-пептида в каждом образце в нмоль/л, нг/мл или пмоль/л (по выбору).

Фактор пересчета:

$$\text{Нг/мл} \times 0,33333 = \text{нмоль/л}$$

Нг/мл $\times$ 333,33 = пмоль/л

Нмоль/л $\times$ 3,0 = нг/мл

Пмоль/л $\times$ 0,003 = нг/мл

Ограничения - интерференция

На анализ не влияют желтуха (билирубин $<$ 855 мкмоль/л или $<$ 50 мг/дл), гемолиз (гемоглобин $<$ 0,186 ммоль/л или $<$ 0,3 г/дл), липемия (Интралипид $<$ 2000 мг/дл) и биотин $<$ 246 нмоль/л или $<$ 60 нг/мл (критерий: открытие в пределах $\pm$ 10% начального значения).

У пациентов, получающих лечение высокими дозами биотина, (а именно, $>$ 5 мг/день) следует брать пробы не раньше, чем через 8 часов после последнего введения биотина [9].

Не обнаружено влияния ревматоидного фактора до 1200 МЕ/мл.

Отсутствует эффект высокой дозы («hook»-effect) при концентрации С-пептида до 60 нмоль/л (180 нг/мл).

Проведены тесты *in vitro* на 17 наиболее распространенных лекарственных препаратах, содержащихся в сыворотке и 13 общедоступных препаратов, содержащихся в моче. Влияния на результаты анализа при этом не обнаружено.

В тест-системе «Элексис С-пептид», как и в любых других тестах, использующих моноклональные мышинные антитела, могут быть получены ошибочные результаты с образцами пациентов, получавших моноклональные мышинные антитела в терапевтических или диагностических целях. В редких случаях могут появляться неправильные результаты, обусловленные очень высокими титрами антител к рутению. «Элексис С-пептид» содержит дополнительные компоненты, сводящие к минимуму такие эффекты.

В редких случаях могут появляться неправильные результаты, обусловленные очень высокими титрами антител к стрептавидину.

Для диагностических целей результаты теста всегда следует рассматривать в совокупности с историей болезни пациента, результатами клинического обследования и другими данными.

Диапазон измерения

Сыворотка и плазма крови: 0,003–13,3 нмоль/л или 0,01–40 нг/мл (определено по значению чувствительности и максимальной точке референсной калибровочной кривой). Значения ниже чувствительности метода сообщаются как $<$ 0,003 нмоль/л ($<$ 0,01 нг/мл). Значения выше верхнего предела измерения сообщаются как $>$ 13,3 нмоль/л ($>$ 40 нг/мл) или до 133 нмоль/л (400 нг/мл) для образцов, разведенных в 10 раз.

Моча: 0,003–133 нмоль/л или 0,01–400 нг/мл (определено по значению чувствительности и максимальной точке референсной калибровочной кривой для мочи, разведенной в 10 раз с использованием Разбавителя проб Мультитест (Elecsys Diluent MultiAssay). Значения ниже чувствительности метода сообщаются как $<$ 0,003 нмоль/л ($<$ 0,01 нг/мл). Значения выше верхнего предела измерения сообщаются как $>$ 133 нмоль/л ($>$ 400 нг/мл) или выполняются повторно с дополнительным разведением.

Разведение

Сыворотка и плазма крови: Так как данная тест-система имеет широкий диапазон измерения вероятность необходимости разведения низка, однако, образцы с концентрацией С-пептида, превышающей диапазон измерения, можно развести с использованием Разбавителя проб Мультитест (Elecsys Diluent MultiAssay). Рекомендуется разведение 1:10 (в автоматическом режиме на MODULAR ANALYTICS E170, Elecsys 1010/2010 и cobas e или вручную). Концентрация С-пептида в разведенном образце должна быть $>$ 1,3 нмоль/л ($>$ 4 нг/мл). После ручного разведения необходимо умножить полученный результат на фактор разведения. При разведении на анализаторах MODULAR ANALYTICS E170, Elecsys 1010/2010 и cobas e прибор производит расчет концентрации в автоматическом режиме с учетом фактора разведения.

Моча: Все образцы мочи необходимо предварительно развести в соотношении 1:10 перед анализом с использованием Разбавителя проб Мультитест (Elecsys Diluent MultiAssay). При разведении на анализаторах MODULAR ANALYTICS E170, Elecsys 1010/2010 и cobas e прибор производит расчет концентрации в автоматическом режиме с учетом фактора разведения. Образцы мочи с концентрацией С-пептида выше диапазона измерения должны быть тестированы повторно в соотношении 1:20 или выше при помощи Разбавителя проб Мультитест (Elecsys Diluent MultiAssay) в автоматическом режиме на анализаторах MODULAR ANALYTICS E170, Elecsys 1010/2010 и cobas e или в ручную. Концентрация С-пептида в разведенном образце должна быть $> 1,3$ нмоль/л (> 4 нг/мл). После ручного разведения необходимо умножить полученный результат на фактор разведения. При разведении на анализаторах MODULAR ANALYTICS E170, Elecsys 1010/2010 и cobas e прибор производит расчет концентрации в автоматическом режиме с учетом фактора разведения.

Ожидаемые значения

Исследования с использованием тест-системы «Элексис С-пептид» были проведены по образцам крови, полученным у практически здоровых индивидуумов (мужчин и женщин) натошак и по образцам суточной мочи практически здоровых людей.

Были получены следующие данные:

	К-во	Медиана	5 ^я -95 ^я перцентиль	Единицы
С-пептид в сыворотке/плазме	96	1.96	1.1-4.4	ng/mL-нг/мл
		0.65	0.37-1.47	pmol/L-нмоль/л
С-пептид в суточной моче	79	54.8	17.2-181	μg/24 h-мкг/24 ч.
		18.3	5.74-60.3	pmol/24 h-нмоль/24 ч.

В каждой лаборатории необходимо исследовать допустимость перенесения ожидаемых результатов на собственных пациентов и в случае необходимости определить свои собственные нормативные диапазоны.

Аналитические характеристики

Ниже приведены репрезентативные данные, полученные на автоматических анализаторах Элексис. Результаты, полученные в разных лабораториях, могут несколько различаться.

Воспроизводимость (точность)

Сыворотка или плазма

Воспроизводимость определяли с использованием реактивов Элексис, пулов человеческой сыворотки и контролей в соответствии с модифицированным протоколом (EP5-A) Национального комитета клинических лабораторных стандартов (NCCLS): 6 раз в день в течение 10 дней ($n=60$), человеческую сыворотку 3 тестировали в течение одного дня пятикратно ($n=59$). Воспроизводимость внутри анализа на E170 рассчитана при $n=21$. Результаты анализа представлены ниже.

Elecsys 1010/2010 и cobas e 411								
		Воспроизводимость внутри постановки				Общая воспроизводимость		
Образцы сыворотки	Среднее	SD		CV		SD		CV
	нмоль/л нг/мл	нмоль/л	нг/мл	%		нмоль/л	нг/мл	%
МК ² 3	0.30 0.91	0.005	0.015	1.6		0.007	0.021	2.4
СЧ ² 2	0.61 1.82	0.028	0.084	4.6		0.030	0.090	5.0

СЧ 3	1.90	5.69	0.034	0.103	1.8	0.042	0.126	2.2
СЧ 4	5.57	16.7	0.212	0.637	3.8	0.209	0.627	3.8
СЧ 5	8.05	24.1	0.105	0.315	1.3	0.141	0.424	1.8
PC MA ^{d1}	0.67	2.00	0.018	0.053	2.6	0.020	0.059	3.0
PC MA2	3.32	9.97	0.100	0.299	3.0	0.104	0.312	3.1

^{b)} МК – мастер калибратор

^{c)} СЧ – сыворотка человека

^{d)} PC MA = PreciControl MultiAnalyte – Контрольная сыворотка мультитест

MODULAR ANALYTICS E170 и cobas e 601

Образцы сыворотки	Воспроизводимость внутри постановки					Общая воспроизводимость				
	Среднее		SD		CV	Среднее		SD		CV
	нмоль/л	нг/мл	нмоль/л	нг/мл	%	нмоль/л	нг/мл	нмоль/л	нг/мл	%
МК ^b 3	0.33	0.98	0.002	0.005	0.6	0.31	0.92	0.006	0.017	1.9
СЧ ^c 2	0.64	1.93	0.003	0.009	0.5	0.61	1.84	0.010	0.030	1.6
СЧ 3	2.00	6.01	0.019	0.056	0.9	1.92	5.75	0.044	0.132	2.3
СЧ 4	5.99	18.0	0.054	0.163	0.9					
СЧ 5	8.59	25.8	0.126	0.378	1.5					
PC MA ^{d1}	0.70	2.10	0.006	0.018	0.8	0.68	2.03	0.011	0.033	1.6
PC MA2	3.60	10.8	0.031	0.093	0.9	3.39	10.2	0.055	0.166	1.6

Моча:

Воспроизводимость определяли с использованием реактивов Элексис, нативной сливной мочи человека. Воспроизводимость внутри анализа рассчитана при n=21. Воспроизводимость между постановками 1 раз в день в течение 10 дней (n=10). Результаты анализа представлены ниже.

Elecsys 1010/2010 и cobas e 411

Образцы мочи	Воспроизводимость внутри постановки					Общая воспроизводимость				
	Среднее		SD		CV	Среднее		SD		CV
	нмоль/л	нг/мл	нмоль/л	нг/мл	%	нмоль/л	нг/мл	нмоль/л	нг/мл	%
Моча 1	5.38	16.1	0.158	0.48	2.9	5.33	16.0	0.214	0.64	4.0
Моча 2	8.92	26.8	0.141	0.428	1.6	9.06	27.2	0.222	0.67	2.4
Моча 3	12.8	38.4	0.515	1.548	4.0	12.9	38.7	0.237	0.71	1.8
Моча 4	54.1	162	0.888	2.67	1.6	53.5	160	1.952	5.86	3.6
Моча 5	78.3	235	1.695	5.09	2.2	76.4	229	1.324	3.97	1.7

MODULAR ANALYTICS E170 и cobas e 601

Образцы мочи	Воспроизводимость внутри постановки					Общая воспроизводимость				
	Среднее		SD		CV	Среднее		SD		CV
	нмоль/л	нг/мл	нмоль/л	нг/мл	%	нмоль/л	нг/мл	нмоль/л	нг/мл	%

Моча 1	5.55	16.7	0.045	0.13	0.8	5.82	17.5	0.197	0.59	3.4
Моча 2	9.48	28.4	0.087	0.26	0.9	9.64	28.9	0.385	1.15	4.0
Моча 3	13.1	39.2	0.081	0.24	0.6	13.9	41.8	0.366	1.10	2.6
Моча 4	58.9	177	0.454	1.36	0.8	58.6	176	1.739	5.22	3.0
Моча 5	81.8	246	1.093	3.28	1.3	83.0	249	1.532	4.60	1.8

Аналитическая чувствительность (нижний предел обнаружения)

0,003 nmol/L-нмоль/л (0,01 ng/mL- нг/мл).

Нижний предел обнаружения представляет собой самую низкую концентрацию ферритина, которая может быть обнаружена как отличная от нуля. Она рассчитана как концентрация, превышающая значение наименьшего стандарта на два стандартных отклонения (референсный калибратор, стандарт 1 + 2 SD, воспроизводимость в пределах анализа, n = 21).

Сравнение метода

Сыворотка:

Сравнение методов «Элексис С-пептид» (y) и другого доступного коммерческого набора для определения С-пептида (x) с использованием клинических образцов сыворотки выявило следующие корреляции:

Число исследованных образцов - 266

Passing/Bablok²¹

$$y = 1.07x + 0.03$$

$$r = 0.962$$

$$\text{Станд. откл. SD (md68)} = 0.117$$

Линейная регрессия

$$y = 1.11x - 0.15$$

$$r = 0.996$$

$$Sy.x = 0.242$$

Концентрации анализированных образцов находились между примерно 0,157 и 7,26 нмоль/л (нг/мл) или 0,470 и 21,8 нг/мл.

Моча:

Сравнение методов «Элексис С-пептид» (y) и другого доступного коммерческого набора для определения С-пептида (x) с использованием клинических образцов мочи выявило следующие корреляции:

Число исследованных образцов - 72

Passing/Bablok²¹

$$y = 0.95x - 0.82$$

$$r = 0.921$$

$$SD (md68) = 3.65$$

Линейная регрессия

$$y = 1.02x - 3.69$$

$$r = 0.992$$

$$Sy.x = 6.80$$

Концентрации анализированных образцов находились между примерно 0,223 и 173 нмоль/л (нг/мл) или 0,670 и 518 нг/мл.

Аналитическая специфичность

Ниже представлены данные по перекрестному связыванию с используемыми моноклональными антителами:

Субстанция	Анализируемая концентрация	Перекрестное связывание
	µg/mL- мкг/мл	%
Проинсулин человека [препарат ВОЗ 84/611]	0.10	32.5
Инсулин человека [препарат ВОЗ 66/304]	8.66	0.005

Инсулин свиной [препарат ВОЗ 86/690]	7.50	Неопределяемо
Инсулин бычий [препарат ВОЗ 83/511]	7.69	Неопределяемо
Соматомедин (инсулин-подобный фактор роста 1)	1.0	Неопределяемо
Гормон роста человека	10.0	Неопределяемо.
Глюкагон	10.0	Неопределяемо

В наборе реагентов «Элексис С-пептид» используются моноклональные антитела прямо специфичные к человеческому С-пептиду. Эти антитела проявили перекрестную реакцию с С-цепью человеческого проинсулина и, по видимому, с отдельно продуцируемыми проинсулинами (отдельные продукты). Выявленная концентрация проинсулина и отдельных его продуктов у здоровых индивидуумов натошак в 100 раз ниже концентрации С-пептида и поэтому данная перекрестная реактивность не является клинически значимой. У пациентов с инсулиномой, по опубликованным данным, концентрация проинсулина в 60 раз выше, чем у здоровых лиц натошак [22, 23].

Библиография:

1. Clark PM. Assays for insulin, proinsulin(s) and C-peptide. *Ann Clin Biochem* 1999;36(5):541-564.
2. Sacks DB. Chapter 24: Carbohydrates. In: Burtis CA, Ashwood ER (eds). *Tietz Textbook of Clinical Chemistry*, WB Saunders, Philadelphia, 3rd edition;1999:750-808.
3. Thomas L. Chapter 3.7: Insulin, C-peptide, proinsulin. In: Thomas L (ed.) *Clinical Laboratory Diagnostics*, TH-Books, Frankfurt, 1st English edition 1998:149-155, deutsche Auflage 1998:152-158.
4. Fiedler H. *Fundamentals in Laboratory Medicine: Diabetes mellitus and Metabolic Syndrom*. Brochure Roche Diagnostics 2001; English Cat. No. 1951777, German Best.-Nr. 1951769.
5. Johansson J, Ekberg K, Shafqat J, Henriksson M, Chibalin A, Wahren J, Jörnvall H. Molecular effects of proinsulin C-peptide. *Biochem Biophys Res Commun* 2002;295:1035-1040.
6. Kobayashi T, Maruyama T, Shimada A, Kasuga A, Kanantsuka A, Takei I, et al. Insulin Intervention to Preserve β Cells in Slowly Progressive Insulin-Dependent (Type 1) Diabetes Mellitus. *Ann N Y Acad Sci* 2002;958(4):117-130.
7. Forst T, Rave K, Pfuetzner A, Buchholz R, Pohlmann T, Löbig M, Heinemann L. Effect of C-Peptide on Glucose Metabolism in Patients With Type 1 Diabetes. *Diabetes Care* 2002;25(6):1096-1097.
8. Shapiro AMJ. Islet Transplants and Impact on Secondary Diabetic Complications: Does C-Peptide Protect the Kidney? *J Am Nephrol* 2003;14:2214-2216.
9. Sima AAF. C-peptide and diabetic neuropathy. *Expert Opin Investig Drugs* 2003;12(9):1471-1488.
10. Wahren J, Jörnvall H. C-peptide makes a comeback. *Diabetes Metab Res Rev* 2003;19:345-347.
11. Pourmotabbed G, Kitabchi AE. Hypoglycemia. *Obst Gynecol Clin North Am* 2001;28(2):383-400.
12. Batstra MR, Aanstoot H-J, Herbrink P. Prediction and Diagnosis of Type 1 Diabetes Using β -cell Autoantibodies. *Clin Lab* 2001;47:497-507.
13. Törn C. C-peptide and Autoimmune Markers in Diabetes. *Clin Lab* 2003;49:1-10.

14. Meier CH, Ladewig A, Keller U, Berger W. Clinical Value of the C-Peptide Measurement. *Schweiz Rundsch Med Prax* 1997;86(34):1289-1295.
15. Lunell NO, Persson B, Devarajan LV, Hassan S, Hathout H, Kasrawi R, et al. Urinary C-peptide in the neonate correlates both to maternal glucose tolerance and to fetal size at birth. *Am J. Perinatol* 1988;5(2):144-145.
16. Cha T, Tahara Y, Ikegami H, Fukuda M, Yoneda H, Yamato E, et al. Urinary C-peptide as an index of unstable glycemic control in insulin-dependent diabetes mellitus (IDDM). *Diabetes Res Clin Pract* 1991;13:181-188.
17. Haupt E, Benecke A, Haupt A, Herrmann R, Vogel H, Walter C. The KID Study VI: Diabetic complications and associated diseases in younger type 2 diabetics still performing a profession. Prevalence and correlation with duration of diabetic state, BMI and C-peptide. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 1999;107:435-441.
18. Sacks DB, Bruns DE, Goldstein DE, Maclaren NK, McDonald JM, Parrott M. Guidelines and Recommendations for Laboratory Analysis in the Diagnosis and Management of Diabetes Mellitus. *Clin Chem* 2002;48(3):436-472.
19. Haupt E, Haupt A, Herrmann R, Benecke-Timp A, Vogel H, Walter C. The KID Study V: the natural history of type 2 diabetes in younger patients still practising a profession. Heterogeneity of basal and reactive C-peptide levels in relation to BMI, duration of disease, age and HbA1. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 1999;107:236-243.
20. Bristow AF, Gaines Das RE. WHO international reference reagents for human proinsulin and human insulin C-peptide. *J Biol Stand* 1988;16:179-186.
21. Bablok W, et al. A General Regression Procedure for Method Transformation. *J Clin Chem Clin Biochem* 1988;26:783-790.
22. Houssa P, Dinesen B, Deberg M, Frank BH, van Schravendijk C, Sodoyez-Goffaux F, Sodoyez JC. First direct assay for intact human proinsulin. *Clin Chem* 1998;44(7):1514-1519.
23. Zilkens TM, Eberle AM, Schmidt-Gayk H. Immunoluminometric assay (ILMA) for intact human proinsulin and its conversion intermediates. *Clin Chim Acta* 1996;247:23-37.

Для получения более подробной информации обращайтесь к соответствующим инструкциям к анализаторам и всем необходимым компонентам, используемым в работе.

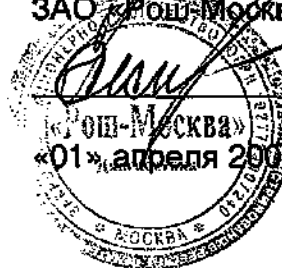
COBAS, COBAS E, ELECSYS и MODULAR является торговой маркой членов группы Roche. INTRALIPID – торговая марка компании Fresenius Kabi AB. Другие бренды или наименования продуктов являются торговыми марками других соответствующих компаний.

©2007 Roche Diagnostics.



«УТВЕРЖДАЮ»

Генеральный директор
ЗАО «Рош-Москва»



М. Петрович

«01» апреля 2009г.

ИНСТРУКЦИЯ

по применению изделия медицинского назначения: Набор реагентов общий
P1NP (Total P1NP Elecsys, cobas e)

total P1NP – общий P1NP

total procollagen type 1 amino-terminal propeptide

Общий P1NP – общий аминокислотно-терминальный пропептид проколлагена 1 типа

Для анализаторов Elecsys и cobas e

03141071 190

100 тестов

• Тест предназначен для анализаторов:

Elecsys 1010 Elecsys 2010 MODULAR ANALYTICS E170 cobas e 411 cobas e 601

Назначение

Тест-система для количественного определения *in vitro* общего P1NP в сыворотке и плазме крови человека.

Определение P1NP производится с целью мониторинга терапии пациентов, страдающих остеопорозом [1, 2, 3], для женщин в постменопаузе и для пациентов с заболеванием костной системы Педжета [4, 5, 6]. Электрохемилюминесцентный иммуноанализатор "ECLIA - ЭХЛИА" предназначен для использования на иммунохимических анализаторах Elecsys и cobas e.

Общая информация

Более 90% органического матрикса кости состоит из коллагена 1 типа, синтезирующегося, в основном, в кости [7]. Коллаген 1 типа происходит из проколлагена 1 типа, который синтезируется фибробластами и остеобластами. Проколлаген 1 типа содержит N-(амино) и C-(карбокси) терминальные фрагменты. Эти фрагменты (пропептиды) перемещаются с помощью специфических протеаз в процессе конверсии проколлагена и его последовательного встраивания в костный матрикс. Фрагмент, определяемый данной тест-системой является N-окончанием, а именно, P1NP – аминокислотно-терминальным пропептидом проколлагена 1 типа.

Этот маркер (P1NP) является специфическим индикатором коллагена 1 типа и, таким образом, может быть использован как истинный маркер формирования кости [8, 9]. P1NP выходит в интрацеллюлярное пространство и затем в кровоток в процессе формирования коллагена 1 типа. Сначала P1NP имеет трехмерную структуру (выделенный из трехмерной структуры коллагена), но очень быстро он распадается на мономерные фракции в результате эффекта термальной дегградации [10, 11]. Данная тест-система выявляет обе фракции, присутствующие в крови, и поэтому имеет название «Elecsys общий P1NP».

Принцип метода

Принцип «сэндвича». Общая продолжительность анализа: 18 минут.

- 1-я инкубация. 20 мкл образца и биотинилированное моноклональное P1NP-специфическое антитело инкубируются одновременно.
- 2-я инкубация. После добавления микрочастиц, покрытых стрептавидином и моноклонального P1NP-специфического антитела, меченного рутениевым комплексом** формируется «сэндвич»-комплекс и связывается на твердой фазе за счет взаимодействия между биотином и стрептавидином.
- Реакционная смесь аспирируется в измерительную ячейку, где микрочастицы оседают на поверхность электрода вследствие магнитного взаимодействия. Затем удаляются несвязанные вещества с помощью ПроСелл. После этого приложенное к электроду напряжение вызывает хемилюминесцентную эмиссию, которая измеряется фотоумножителем.

- Результаты определяются с помощью калибровочной кривой, получаемой специальным для данного прибора способом калибровки по двум точкам, и референсной калибровочной кривой, получаемой со штрихового кода реактива.

****Комплекс $\text{трис}(2,2\text{'-бипиридил})\text{рутения(II)} (\text{Ru}(\text{bpy})_3^{2+})$**

Реактивы - содержание и концентрации

M Микрочастицы, покрытые стрептавидином (прозрачная крышка), 1 флакон, 6,5 мл:
микрочастицы, покрытые стрептавидином - 0,72 мг/мл; консервант.

R1 Анти- P1NP-Ат-биотин (серая крышка), 1 флакон, 10 мл:
биотинилированные моноклональные анти-P1NP антитела (мыши) – 2,5 мг/л; фосфатный буфер - 100 ммоль/л, pH 7,2; консервант.

R2 Анти- P1NP -Ат- $\text{Ru}(\text{bpy})_3^{2+}$ (черная крышка), 1 флакон, 8 мл:
моноклональные антитела к P1NP (мыши), меченные комплексом рутения – 2,5 мг/л;
фосфатный буфер - 100 ммоль/л, pH 7,2; консервант.

Меры предосторожности

Применять только для диагностики *in vitro*.

Соблюдать обычные правила предосторожности, необходимые при работе со всеми лабораторными реактивами.

Проводить удаление отработанных материалов в соответствии с установленными требованиями в лабораториях.

Избегать образования пены во всех типах реагентов и проб (образцы, калибраторы и контроли).

Работа с реактивами

Реактивы в наборе собраны в готовом к употреблению виде и не должны разделяться. Вся информация, необходимая для правильной работы, считывается автоматически со штрихового кода реактива.

Хранение и стабильность

Хранить при 2 - 8°C.

Хранить набор реактивов «Elecsys Общий P1NP» в вертикальном положении, чтобы обеспечить полную доступность микрочастиц во время автоматического смешивания реагента перед использованием.

Стабильность:

до вскрытия при 2 - 8°C: до окончания указанного срока годности.

после вскрытия при 2-8°C: 8 недель

на MODULAR

ANALYTICS E170 и **cobas** 8 недель

e 601:

на Elecsys 2010 и **cobas e** 8 недель
411:

на Elecsys 1010: 4 недели (хранение в холодильнике или на анализаторе при температуре окружающей среды 20 - 25°C; до 20 часов суммарно в открытом виде)

Сбор и подготовка образцов

Били протестированы и признаны пригодными к использованию только перечисленные ниже типы образцов!

Сыворотка, собранная с использованием стандартных пробирок для сбора образцов или пробирок, содержащих разделительный гель.

Плазма, обработанная Li-гепарином и K₃-ЭДТА.

Критерий: Открытие в пределах 90-110% значения сыворотки или наклон 0,9-1,1 + интерсепт в пределах $\pm$ двух аналитических чувствительностей (LDL) + коэффициент корреляции $>0,95$.

Образцы стабильны в течение 24 часов при 15-25°C, 5 дней при 2-8°C и 6 месяцев при -20°C. Образцы могут быть заморожены и разморожены до 5 раз без влияния на результаты.

Перечисленные типы образцов были протестированы в выборочных пробирках для сбора образцов, доступных для закупок во время проведения исследований, то есть протестированы на пригодность пробирки не всех производителей. Системы для сбора образцов могут содержать различные материалы, которые могут в отдельных случаях отрицательно повлиять на результаты теста. При использовании образцов, собранных в стандартных пробирках, обращайтесь к инструкции производителя пробирок.

Образцы, содержащие осадок, должны быть отцентрифугированы перед проведением анализа. Нельзя использовать образцы и контроли, стабилизированные азидом.

Перед измерением выдержать сыворотки пациентов, калибраторы и контроли при температуре окружающей среды 20 - 25°C.

Из-за возможного эффекта испарения образцы, калибраторы и контроли следует измерять на анализаторе в пределах 2-х часов.

Материалы необходимые для проведения анализа

См. Раздел «Реактивы - содержание и концентрации»

Необходимые (но не предоставляемые) материалы

- кат. № 3141080, «Elecsys Total P1NP CalSet», 4 x 1,0 мл – «Elecsys Общий P1NP Калибровочный набор»
- кат. № 1972227, Elecsys PreciControl Bone – Контрольная сыворотка по костным маркерам (1, 2 и 3), каждый содержит 2 x 2 мл
- кат. № 11732277, Elecsys Diluent Universal, 2 x 18 мл разбавителя для проб
- кат. № 03183971, Elecsys Diluent Universal, 2 x 40 мл разбавителя для проб
- обычное лабораторное оборудование
- Анализаторы Elecsys 1010/2010, MODULAR ANALYTICS E170 или cobas e

Вспомогательные материалы для Elecsys 1010/2010 и cobas e 411:

- кат. № 1662988, Elecsys ProCell, 6 x 380 мл - системный буфер
- кат. № 1662970, Elecsys CleanCell, 6 x 380 мл - раствор для промывки измерительной ячейки
- кат. № 1930346, Elecsys SysWash, 1x500 мл - средство для добавления в дистиллированную воду
- кат. № 1933159, Адаптор для SysClean
- кат. № 1706829, Elecsys 1010 Пробирки для анализа, 12 x 32 реакционных пробирок, или
- кат. № 1706802, Elecsys 2010 Пробирки для анализа, 60 x 60 реакционных пробирок
- кат. № 1706799, Elecsys 2010 Наконечники для анализа, 30 x 120 наконечников для дозатора

Аксессуары для MODULAR ANALYTICS E170 и cobas e 601

- Кат. № 04880340, Elecsys ProCell M, 2 бутылки x 2 л системного буфера
- Кат. № 04880293, Elecsys CleanCell M, 2 x 2 л моющего раствора для измерительной ячейки
- Кат. № 03023141, PC/CC-Cups, 12 пробирок для предварительного прогрева растворов ProCell M и CleanCell M

- Кат. № 03005712, ProbeWash M, 12 x 70 мл, чистящий раствор для финальной промывки и промывок в процессе замены реагентов
 - Кат. № 12102137, Assay Cup/Assay Tips Combimagazine M, 48 комплектов x 84 реакционных пробирок или наконечников, мешки для отходов
 - Кат. № 03023150, WasteLiner, Waste bags, мешки для отходов
 - Кат. № 03027651, SysClean Adapter M, адаптер для системного промывающего раствора
- Аксессуары для обоих анализаторов:**
- Кат. № 11298500, Elecsys SysClean, 5 x 100 мл системный промывающий раствор

Анализ

Для оптимального проведения анализа важно следовать указаниям по работе с используемым анализатором и проверить, имеется ли в системе достаточный запас аналитических материалов и других расходных материалов. Повторное смешивание микрочастиц перед использованием и считывание специфических для анализа параметров со штрихового кода реактива происходит автоматически. Нет необходимости в ручном вводе. Если в исключительных случаях невозможно считать штриховой код, ввести 15-цифровую последовательность чисел.

MODULAR ANALYTICS E170, Elecsys 2010 и cobas e: Довести охлажденные реактивы до температуры примерно 20°C и поместить на диск для реактивов анализатора. Избегать пенообразования. Система автоматически регулирует температуру реактивов и открытие/закрытие флаконов.

Elecsys 1010: Довести охлажденные реактивы до температуры примерно 20-25°C и поместить на диск для реактивов анализатора (температура окружающей среды 20-25°C). Избегать пенообразования. Открыть крышки флаконов вручную перед использованием и закрыть вручную после использования. После окончания работы хранить при 2-8°C.

Калибровка

Стандартизация: «Elecsys Общий P1NP» откалиброван против референсных стандартов с точно определенными концентрациями нативного P1NP путем взвешивания в свободном от аналита матриксе человеческой сыворотки.

Каждый набор реактивов «Elecsys Общий P1NP» имеет наклейку со штрих-кодом, содержащим всю конкретную информацию для калибровки данной партии реактивов. Заранее подготовленная эталонная калибровочная кривая подвергается адаптации к анализатору с помощью «Elecsys Общий P1NP Калибровочный набор».

Частота калибровки: Калибровка должна проводиться один раз для каждой серии реактива при использовании свежего реактива (т. е. находящегося на анализаторе не более 24 часов).

Повторная калибровка рекомендуется в следующих случаях:

MODULAR ANALYTICS E170, Elecsys 2010 и cobas e:

- через один месяц (28 дней) при использовании одной и той же серии реактива
- через семь дней (при использовании одного и того же набора реактивов на анализаторе)

Elecsys 1010:

- для каждой новой упаковки набора
- через семь дней (при температуре в помещении 20 - 25°C)
- через три дня (при температуре в помещении 25 - 32°C)

Все анализаторы:

- когда требуется (например, если результаты контроля качества находятся за пределами установленного диапазона).

Контроль качества

Elecsys PreciControl Bone - Контрольная сыворотка по костным маркерам 1, 2 и 3 и другие подходящие контроли.

Контроли для разных диапазонов концентраций следует ставить в виде одиночных определений не реже одного раза в 24 часа, когда тест-система запущена в работу, и после каждой калибровки. Контрольные диапазоны следует адаптировать к индивидуальным потребностям данной лаборатории. Полученные значения должны находиться в установленных диапазонах. Каждая лаборатория должна определить, какие меры следует принимать для коррекции, если значения выходят за пределы диапазона.

Расчет результатов

Анализаторы автоматически вычисляют концентрацию P1NP в каждом образце (мкг/л или нг/мл).

Ограничения - интерференция

На анализ не влияют желтуха (билирубин < 11128 мкмоль/л или < 65 мг/дл), гемолиз (гемоглобин < 1,1 мкмоль или < 1,8 г/дл), липемия (интралипид < 2000 мг/дл) и биотин < 205 нмоль/л или < 50 нг/мл). Критерий: регенерация в пределах $\pm 10\%$ начального значения.

У пациентов, получающих лечение высокими дозами биотина, (а именно, > 5 мг/день) следует брать пробы не раньше, чем через 8 часов после последнего введения биотина.

Не обнаружено влияние ревматоидного фактора (до 2490 МЕ/мл).

Не наблюдается «Hook»-эффекта при высоких концентрациях P1NP вплоть до 3900 мкг/л (нг/мл).

In vitro протестированы 30 общедоступных фармакологических препарата. Никакого влияния на анализ не обнаружено. Среди этих препаратов протестированы широко применяемые для лечения остеопороза ибандронат, ризедронат и алендронат, а так же эстроген-содержащие препараты, используемые для эстроген-заместительной терапии и лекарственные средства, содержащие кальций и витамин Д.

Как и со всеми тестами, содержащими моноклональные мышиные антитела, можно получить ошибочные результаты в пробах, взятых у пациентов, подвергавшихся лечению моноклональными мышиными антителами, или получавших их в целях диагностики.

В редких случаях может происходить интерференция из-за чрезвычайно высокого титра антител к рутению.

«Elecsys Total P1NP» содержит добавки, сводящие эти эффекты к минимуму.

В очень редких случаях может происходить интерференция из-за чрезвычайно высокого титра антител к стрептавидину.

Метаболизм костной ткани может быть нарушен при приеме цитотоксических препаратов. Результаты, полученные у пациентов, принимающих такие лекарства, следует интерпретировать с осторожностью.

При диагностике результаты анализа всегда следует оценивать в сочетании с медицинской историей пациента, клиническим осмотром и другими показателями.

Диапазон измерения

5 – 1200 мкг/л или нг/мл (определяется между нижним пределом обнаружения и максимальным значением эталонной кривой). Значения ниже предела обнаружения указываются как < 5 мкг/л (нг/мл). Значения выше измерительного диапазона указываются как > 1200 мкг/л (нг/мл).

Разведение

Образцы с концентрацией P1NP, превышающей диапазон измерения, можно развести Elecsys Diluent Universal – Универсальной контрольной сывороткой. Рекомендуется разведение 1:2 (автоматически на анализаторах MODULAR ANALYTICS E170, Elecsys 2010 и cobas e или вручную). Использовать только ручное разведение для анализатора Elecsys 1010. После ручного разведения необходимо умножить полученный результат на фактор разведения. После разведения на анализаторах MODULAR ANALYTICS E170, Elecsys 2010 и cobas e будет произведен автоматический перерасчет концентрации в образце. У пациентов с

почечной недостаточностью может отмечаться нелинейная зависимость полученных значений после разведения.

Ожидаемые значения

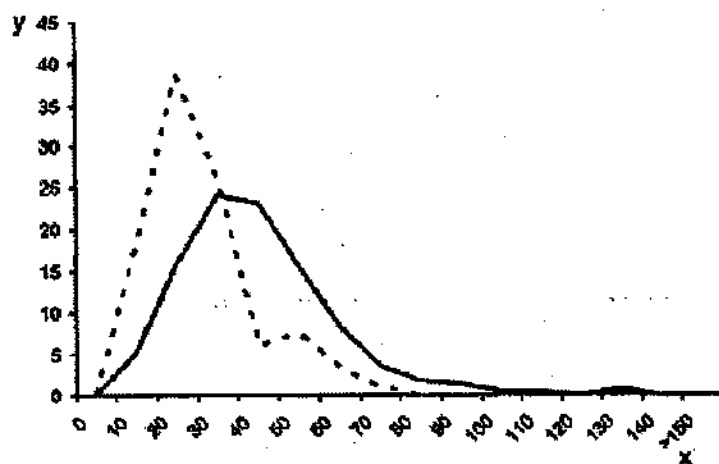
Ниже представлены материалы определения P1NP в образцах сыворотки крови 573 практически здоровых женщин волонтеров, которые были вовлечены в обследование для выявления потери костной массы (OFELY [12, 13]). Полученные результаты представлены ниже [14]:

	Пост-менопауза			Пре-менопауза
	Общее количество	ГЗТ* - да	ГЗТ* - нет	Общее количество
Количество	444	154	290	129
5я перцентиль	16.27	14.28	20.25	15.13
Медиана	37.09	28.48	42.94	27.80
Среднее значение	40.43	31.74	45.05	30.10
95я перцентиль	73.87	58.92	76.31	58.59

* ГЗТ – гормональная заместительная терапия

Ниже представлены графики отражающие диапазоны концентраций общего P1NP у здоровых, не получавших лечение женщин в пре-менопаузе против результатов не получавших лечение женщин в пост-менопаузе (рисунок 1). На рисунке 2 изображены распределение диапазонов концентраций этого маркера у получавших гормон-заместительную терапию (ГЗТ) женщин в пост-менопаузе против не получавших.

Рисунок 1: частота концентраций общего (мкг/л или нг/мл) полученная у здоровых не леченных женщин в пре-менопаузе (n = 129) и пост-менопаузе (n = 290)



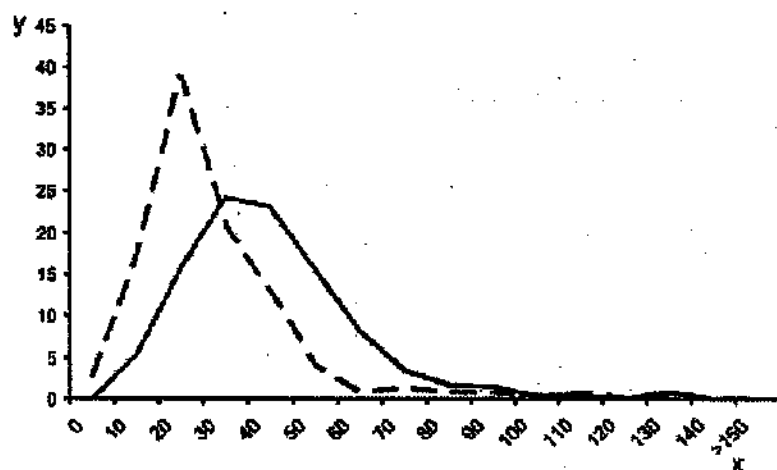
x: концентрация общего P1NP (мкг/л или нг/мл)

- -: женщины в пре-менопаузе

y: Частота (%)

—: женщины в пост-менопаузе

Figure 2: Эффективность гормон-заместительной терапии по показателям распределения частоты концентраций общего P1NP (мкг/л или нг/мл) у леченных ГЗТ* - да; n = 154) и не леченных ГЗТ* - нет; n = 290) женщин в постменопаузе



х: концентрация общего P1NP (мкг/л или нг/мл)

у: Частота (%)

---: ГЗТ* - да

—: ГЗТ* - нет

Измерения общего P1NP показали минимальные циркадные и сезонные колебания (около 6%) [15, 16] и не выявили влияния приема пищи или диеты на результаты [17, 18]. Значительно повышенный уровень сывороточного общего P1NP ассоциируется с наличием метастатическим заболеванием костной ткани и, также, может быть обнаружен у пациентов с почечной недостаточностью.

При заболеваниях, сопровождающихся вторичными нарушениями обмена кости, могут быть выявлены измененные показатели общего P1NP.

В каждой лаборатории необходимо разработать референсные значения для собственной популяции пациентов.

Аналитические характеристики

Ниже приведены репрезентативные данные, полученные на автоматических анализаторах. Результаты, полученные в разных лабораториях, могут несколько различаться.

Точность (Воспроизводимость)

Воспроизводимость определяли с использованием реактивов Elecsys, пулов человеческой сыворотки и контролей в соответствии с модифицированным протоколом (EP5-A) Национального комитета клинических лабораторных стандартов (NCCLS): 6 раз в день в течение 10 дней (n=60). Воспроизводимость внутри анализа на E170 рассчитана при n=21. Результаты анализа представлены ниже.

Анализаторы Elecsys 1010/2010 и cobas e 411					
		Воспроизводимость внутри постановки		Общая воспроизводимость	
Образец	Среднее значение	SD	CV	SD	CV
	мкг/л	мкг/л	%	мкг/л	%
	(нг/мл)	(нг/мл)		(нг/мл)	
Человеческая сыворотка 1	274	4.79	1.8	6.40	2.3
Человеческая сыворотка 2	271	5.64	2.1	6.44	2.4

Человеческая сыворотка 3	799	23.1	2.9	29.2	3.7
Контроль Остеомаркеры 1	59.7	1.38	2.3	1.74	2.9
Контроль Остеомаркеры 2	575	12.5	2.2	16.8	2.9
Контроль Остеомаркеры 3	1160	25.6	2.2	32.0	2.8

Анализаторы MODULAR ANALYTICS E170 и cobas e 601						
Образец	Воспроизводимость внутри постановки			Общая воспроизводимость		
	Среднее значение	SD	CV	Mean	SD	CV
	мкг/л	мкг/л	%	мкг/л	мкг/л	%
	(нг/мл)	(нг/мл)		(нг/мл)	(нг/мл)	
Человеческая сыворотка 1	29.1	0.84	2.9	57.2	2.15	3.8
Человеческая сыворотка 2	222	1.8	0.8	226	9.06	4.0
Человеческая сыворотка 3	1027	11.0	1.1	1093	46.1	4.2
Контроль Остеомаркеры 1	57.7	0.79	1.4	58.3	2.64	4.5
Контроль Остеомаркеры 2	560	11.5	2.1	601	14.9	2.5
Контроль Остеомаркеры 3	1037	15.4	1.5	1109	22.9	2.1

Аналитическая чувствительность (нижний предел обнаружения)

<5 нг/мл (мкг/л).

Предел обнаружения представляет собой самую низкую концентрацию аналита, которая может быть обнаружена как отличная от нуля. Она рассчитана как концентрация, превышающая значение наименьшего стандарта на два стандартных отклонения (референсный калибратор, стандарт $1 + 2 \text{ SD}$, воспроизводимость в пределах анализа, $n = 21$).

Сравнение метода

Сравнение «ElecSys Total P1NP» (y) с доступным коммерческим набором реагентов для определения P1NP (x) при использовании клинических образцов сыворотки крови дало следующие корреляции:

Количество проанализированных образцов: 76

Passing/Bablok¹⁹

$$y = 1.01x + 1.73$$

$$r = 0.879$$

Линейная регрессия:

$$y = 1.02x - 5.55$$

$$r = 0.981$$

Концентрации образцов находились в диапазоне от 19,7 до 319,5 мкг/л (нг/мл).

Аналитическая специфичность

Перекрестная реактивность исследовалась для следующих аналитов: B-crossLaps, N-MID Osteocalcin, PTH и 25-OH vitamin D и составила <1%.

Ссылки

1. Fink E, Cormier C, Steinmetz P, et al. Differences in the capacity of several biochemical bone markers to assess high bone turnover in early menopause and response to alendronate therapy. *Osteoporos Int* 2000;11(4):295-303.
2. Garnero P, Stevens RE, Ayres SA, et al. Short-term effects of new synthetic conjugated estrogens on biochemical markers of bone turnover. *J Clin Pharmacol* 2002;42(3):290-296.
3. Sharp CA, et al. Effects of low- and conventional-dose transcutaneous HRT over 2 years on bone metabolism in younger and older post-menopausal women. *Eur J Clin Invest* 1996;26:763-771.
4. Alvarez L, et al. Usefulness of biochemical markers of bone turnover in assessing response to treatment of Paget's disease. *Bone* 2001;29(5):447-452.
5. Alvarez L, et al. Components of biological variation of biochemical parameters in Paget's bone disease. *Bone* 2000;26(6):571-576.
6. Reid I, et al. Comparative response of bone turnover markers to bisphosphonate therapy in Paget's disease of bone. *Bone* (in press).
7. Burgeson RE. New collagens, new concepts. *Ann Rev Cell Biol* 1988;4:551-577.
8. Orum O, Hansen M, Jensen CH, et al. Procollagen type 1 N-terminal Propeptide (P1NP) as an indicator of type 1 collagen metabolism: ELISA development, reference interval, and hypovitaminosis D induced hyperparathyroidism. *Bone* 1996;19(2):157-163.
9. Brandt J, Frederiksen JK, Jensen CH and Teisner B. The N- and C-terminal propeptides of human procollagen type 1 (P1NP and P1CP): molecular heterogeneity and assay technology. Pgs. 73-81 In *Bone Markers Biochemical and Clinical perspectives*. Eds. Eastell R, Baumann M, Hoyle NR and Wiczorek L. Dunitz, London 2001.
10. Jensen CH, Hansen M, Brandt J, et al. Quantification of the N-terminal propeptide of human procollagen type 1 (P1NP): Comparison of ELISA and RIA with respect to different molecular forms. *Clin Chim Acta* 1998;269(1):31-41.
11. Brandt J, Krogh TH, Jensen CH, et al. Thermal instability of the trimeric structure of the N-terminal propeptide of human procollagen type 1 in relation to assay technology. *Clin Chem* 1999;45(1):47-53.
12. Garnero P, Sornay-Rendu E, Chapuy MC, et al. Markers of bone turnover predict postmenopausal forearm bone loss over four years: The OFELY study. *J Bone Miner Res* 1999;14:1614-1621.
13. Garnero P, Sornay-Rendu E, Clauserat B, et al. Biochemical markers of bone turnover, endogenous hormones and the risk of fractures in postmenopausal women: The OFELY study. *J Bone Miner Res* 2000;15:1526-1536.
14. Garnero P. Personal communication. Data on file at Roche Diagnostics GmbH, Jan 2004.
15. Ahmad AM, Hopkins MT, Fraser WD, et al. Parathyroid hormone secretory pattern, circulating activity, and effect upon bone turnover in adult growth hormone deficiency. *Bone* 2003;32(2):170-179.
16. Blumsohn A, Naylor KE, Timm W, et al. Absence of marked seasonal change in bone turnover: A longitudinal and multicentre cross-sectional study. *J Bone Miner Res* 2003;18(7):1274-1281.
17. Clowes JA, Hannon RA, Yap TS, Hoyle NR, et al. Effect of feeding on bone turnover markers and its impact on biological variability of measurements. *Bone* 2002;30(6):886-890.
18. Clowes JA, Robinson RT, Heller SR, et al. Acute changes of bone turnover and PTH induced by insulin and glucose: Euglycemic and hypoglycaemic hyperinsulinemic clamp studies. *J Clin Endocrinol Metab* 2002;87:3324-3329.
19. Bablok W, et al. A General Regression Procedure for Method Transformation. *J Clin Chem Clin Biochem* 1988;26:783-790.

Для получения более подробной информации обращайтесь к соответствующим инструкциям к анализаторам и всем необходимым компонентам, используемым в работе.

*COBAS, COBAS E, ELECSYS и MODULAR являются торговой маркой Roche.
Другие бренды и наименования продукции являются торговыми марками других
компаний. INTRALIPID является торговой маркой Fresenius Kabi AB.*

©2007 Roche Diagnostics.