

Инструкция по применению

B · R · A · H · M · S AFP KRYPTOR

IVD
только для
профессионального
применения

TRACE

Дата
23.10.2008

B · R · A · H · M · S является зарегистрированной торговой маркой B · R · A · H · M · S Aktiengesellschaft.

Другие наименования продуктов в данном документе используются в целях идентификации; они могут являться торговыми марками и/или зарегистрированными торговыми марками соответствующих компаний.

Продукты TRACE производятся по одному или нескольким из следующих патентов: EP 180492; EP 321353; EP 539477; EP 539235; EP 569496; EP 076695

Данная версия заменяет все предыдущие версии.

Отличия от предыдущей версии:

- 3.1 Комплект, Последовательность реагентов



B · R · A · H · M · S Aktiengesellschaft
Neuendorfstr. 25
16761 Hennigsdorf
ГЕРМАНИЯ

Распределительный центр
телефон: +49 3302 883-0
факс: +49 3302 883-100
e-mail: info@brahms.de

Отдел по работе с клиентами
телефон: +49 3302 883-300
факс: +49 3302 883-388
e-mail: service@brahms.de

Эксклюзивный дистрибьютор в России:
ООО Медикана Фарм, Москва
телефон: (095) 491 39 06; 980 78 53
факс: (095) 937 21 26
e-mail: medicana@concord.ru

Интернет
www.brahms.de
www.procalcitonin.com
www.kryptor.net
www.medicana-pharm.ru

1 Предполагаемое применение

B · R · A · H · M · S AFP KRYPTOR представляет собой набор B · R · A · H · M · S KRYPTOR, предназначенный для автоматического иммунофлуоресцентного исследования альфа-фетопroteина (AFP) в сыворотке, плазме или амниотической жидкости. Тест предназначен для определения AFP как маркера опухоли in vitro и для неинвазивной оценки риска хромосомных нарушений плода.

Данные продукты можно использовать в B · R · A · H · M · S KRYPTOR и B · R · A · H · M · S KRYPTOR compact.

2 Введение

Альфа-фетопrotein (AFP) - гликоprotein с молекулярным весом 70 000 Да, синтезируемый клетками печени и желточного мешка эмбриона. Это основной компонент плода, достигающий своего максимального уровня в 3 мг/мл примерно на 13-й неделе беременности. В амниотической жидкости максимальный уровень составляет около 20-50 мкг/мл на 15-й неделе, а в материнской сыворотке максимум достигается на 34-й неделе (200 нг/мл). Уровень AFP в сыворотке новорожденного быстро снижается в течение первого года жизни и достигает уровня в сыворотке взрослого человека (менее 15 нг/мл). Биологическая роль AFP остается неясной, но, по всей вероятности, он участвует в транспортировке жирных кислот (особенно ненасыщенных).

В настоящее время анализ AFP особенно целесообразен в следующих случаях:

В онкологии AFP полезен для диагностирования и позволяет проводить посттерапевтическое наблюдение:

- гепатоцеллюлярного рака, в особенности, следующего за циррозом печени,
- любых видов тератоканцином, в особенности, яичек и яичников,
- метастаз в печень вследствие различных видов рака, в частности, рака желудочно-кишечного тракта.
- В гепатологии AFP служит индикатором интенсивной регенерации печени при вирусном гепатите.
- В педиатрии анализ AFP можно использовать для проведения различия между атрезией желчных протоков и врожденным гигантоклеточным гепатитом с целью подтверждения наследственного тирозиноза.
- В акушерстве исследование AFP может быть использовано для диагностики дефектов нервной трубки плода (анэнцефалии, расщелины позвоночника) в пробах материнской сыворотки и амниотической жидкости, взятых в период от 16-18 недель беременности.

Повышенный уровень AFP может указывать на патологическое состояние плода или многоплодную беременность, а при пониженном уровне можно предположить токсемию, замедленное развитие плода или опухоль плаценты. Для точной интерпретации уровня AFP необходимо учитывать фактический внутриутробный возраст плода.

Данный анализ можно также использовать во время беременности, в частности, для скрининга синдрома Дауна во время беременности. В дан-

ном случае результаты анализа AFP обязательно следует соотносить с другими клиническими и биологическими данными, такими как уровень свободного β hCG, возраст матери и внутриутробный возраст плода.

Следует подчеркнуть, что таким образом можно выявить только статистические данные о возможном риске (см. 9. "Эффективность анализа").

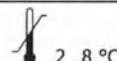
3 Содержание

3.1 Комплект

B · R · A · H · M · S AFP KRYPTOR

CONT

REF 816 075



срок годности - см. этикетку

Название	Количество	Качество	Описание
КРИПТАТ-КОНЬЮГАТ	VIAL 1	LYOPH	моноклональное антитело к AFP, конъюгированное с крип- татом европия, буферный рас- твор, коровий альбумин, имму- ноглобулины мыши
РАЗБАВИТЕЛЬ	VIAL 1 (10,7 мл)	готова к приме- нению	сыворотка новорожденного теленка, консерванты
XL665-КОНЬЮГАТ	VIAL 1	LYOPH	моноклональное антитело к AFP, конъюгированное с XL665, буферный раствор, ко- ровий альбумин, иммуноглобу- лины мыши
Карта со штрих-кодом	1	готова к приме- нению	см. руководство пользователя по применению B · R · A · H · M · S KRYPTOR/KRYPTOR compact. На карте со штрих-кодом ука- зана вся информация, необхо- димая для регистрации новой партии реагента.

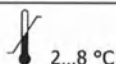
3.2 Аксессуары

B·R·A·H·M·S AFP KRYPTOR CAL

CAL

Не входит в комплект.

REF 81691



2...8 °C



срок годности - см. этикетку

Предполагаемое применение: Для перенастройки калибровочной кривой, сохраненной в памяти B·R·A·H·M·S KRYPTOR/KRYPTOR compact.

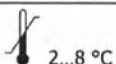
Название	Количество	Качество	Описание
B·R·A·H·M·S AFP KRYPTOR CAL	VIALS 6 (0,65 мл)	готова к применению	человеческий AFP высокой степени очистки, сыворотка новорожденного теленка и консерванты
карта со штрих-кодом	1	готова к применению	см. руководство пользователя по применению B·R·A·H·M·S KRYPTOR/KRYPTOR compact. Карта со штрих-кодом содержит информацию о номере партии калибратора, включая его концентрацию.

B·R·A·H·M·S GM KRYPTOR QC

CONTROL

Не входит в комплект.

REF 88192



2...8 °C



срок годности - см. этикетку

Предполагаемое применение: Многопараметрический контроль качества для пренатального скрининга в B·R·A·H·M·S KRYPTOR/KRYPTOR compact.

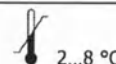
Название	Количество	Качество	Описание
B·R·A·H·M·S GM KRYPTOR QC CONTROL 1	VIALS 2	LYOPH	смесь из следующих человеческих антигенов: AFP, свободный β hCG и PAPP-A
B·R·A·H·M·S GM KRYPTOR QC CONTROL 2	VIALS 2	LYOPH	смесь из следующих человеческих антигенов: AFP, свободный β hCG и PAPP-A
B·R·A·H·M·S GM KRYPTOR QC CONTROL 3	VIALS 2	LYOPH	смесь из следующих человеческих антигенов: AFP, свободный β hCG и PAPP-A
Карта со штрих-кодом	1	готова к применению	см. руководство пользователя по применению B·R·A·H·M·S KRYPTOR/KRYPTOR compact. Карта со штрих-кодом содержит информацию о номере партии контрольного средства, включая целевую концентрацию, полученные стандартные отклонения и допустимые диапазоны концентрации. Эта информация отображается на экране B·R·A·H·M·S KRYPTOR/KRYPTOR compact в разделе контроля качества.
Наклейки со штрих-кодом	20 для каждого контрольного средства	готова к применению	Наклейки со штрих-кодом используются для идентификации проверок при проведении анализа в B·R·A·H·M·S KRYPTOR/KRYPTOR compact.

B·R·A·H·M·S TM1 KRYPTOR QC

CONTROL

Не входит в комплект.

REF 83892



2...8 °C



срок годности - см. этикетку

Предполагаемое применение: Многопараметрический контроль качества обнаружения маркеров опухолей в B·R·A·H·M·S KRYPTOR/KRYPTOR compact.

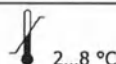
Название	Количество	Качество	Описание
B·R·A·H·M·S TM1 KRYPTOR QC CONTROL 1	VIALS 3	LYOPH	смесь из следующих человеческих антигенов высокой степени очистки: AFP, CA 125, CA 15-3, CA 19-9, CEA и PSA, человеческая сыворотка и консервант
B·R·A·H·M·S TM1 KRYPTOR QC CONTROL 2	VIALS 3	LYOPH	смесь из следующих человеческих антигенов высокой степени очистки: AFP, CA 125, CA 15-3, CA 19-9, CEA и PSA, человеческая сыворотка и консервант
Карта со штрих-кодом	1	готова к применению	см. руководство пользователя по применению B·R·A·H·M·S KRYPTOR/KRYPTOR compact. Карта со штрих-кодом содержит информацию о номере партии контрольного средства, включая целевую концентрацию, полученные стандартные отклонения и допустимые диапазоны концентрации. Эта информация отображается на экране B·R·A·H·M·S KRYPTOR/KRYPTOR compact в разделе контроля качества.
Наклейки со штрих-кодом	20 для каждого контрольного уровня	готова к применению	Наклейки со штрих-кодом используются для идентификации проверок при проведении анализа в B·R·A·H·M·S KRYPTOR/KRYPTOR compact.

B·R·A·H·M·S AFP KRYPTOR Diluent

DIL

Не входит в комплект.

REF 81693



2...8 °C



срок годности - см. этикетку

Предполагаемое применение: Разбавитель для проб амниотической жидкости

Название	Количество	Качество	Описание
B·R·A·H·M·S AFP KRYPTOR Diluent	VIALS 5 (10,7 мл)	готова к применению	сыворотка новорожденного теленка, консерванты

3.3 Прочие принадлежности

Не входит в комплект.

B·R·A·H·M·S Расходные материалы KRYPTOR

Название	REF
B·R·A·H·M·S KRYPTOR BUFFER	89970
B·R·A·H·M·S KRYPTOR SOLUTION 1	89971
B·R·A·H·M·S KRYPTOR SOLUTION 2	89972
B·R·A·H·M·S KRYPTOR SOLUTION 3	89973
B·R·A·H·M·S KRYPTOR SOLUTION 4	89974

Название	REF
B·R·A·H·M·S KRYPTOR DILCUP	89975
B·R·A·H·M·S KRYPTOR REACT	89976

B·R·A·H·M·S Расходные материалы KRYPTOR compact

Название	REF
B·R·A·H·M·S KRYPTOR BUFFER	89970
B·R·A·H·M·S KRYPTOR compact SOLUTION 1	89981
B·R·A·H·M·S KRYPTOR compact SOLUTION 2	89982
B·R·A·H·M·S KRYPTOR compact SOLUTION 3	89983
B·R·A·H·M·S KRYPTOR compact SOLUTION 4	89984
B·R·A·H·M·S KRYPTOR compact DILCUP	89985
B·R·A·H·M·S KRYPTOR compact REACT	89986

4 Меры предосторожности

	Соблюдать указания для пользователя, приведенные в инструкции к B·R·A·H·M·S KRYPTOR/KRYPTOR compact и в данном документе.
--	---

	- Не использовать после даты годности, указанной на этикетке. - Не смешивать реагенты из различных наборов. - Не разъединять компоненты одного блока. - Не допускать загрязнения реагентов микробами. - Результаты данного анализа следует обязательно соотносить с данными клинического обследования, истории болезни пациента и другими данными до выполнения важных действий.
--	--

	Набор содержит фторид калия KF: Xn Вредно R 20/21/22: Опасно при вдыхании, контакте с кожей и проглатывании. S 22: Не вдыхать пыль. S 24: Избегать контакта с кожей.
--	--

	Исходные материалы человеческого происхождения, содержащиеся в реагентах, были протестированы с одобренными наборами и дали отрицательный результат при исследовании на антитела anti-HIV 1, anti-HIV 2, anti-HCV и антиген HBs. Однако, ввиду того, что невозможно гарантировать отсутствие в таких продуктах вирусов гепатита, ВИЧ или иных вирусных инфекций, со всеми исходными материалами человеческого происхождения следует обращаться как с потенциально инфекционными.
--	--

	Соблюдать общепризнанные меры предосторожности и лабораторные правила при работе с реагентами и пробами. - Не пипетировать ртом. - Помыть руки после работы.
--	--

	Перед работой надевать спецодежду, защитные перчатки и очки.
--	--

	Запрещается питье, прием пищи и курение в помещениях, где работают с реагентами или пробами.
--	--

	- Удалять загрязнения промокательной бумагой. - Все материалы, использованные для чистки, подлежат утилизации как инфекционные лабораторные отходы. - Не допускать попадания в канализацию, водоемы и почву.
--	--

	- Использованные пластины с реагентами и наборы реагентов утилизировать как потенциально инфицированные лабораторные отходы согласно местным нормативам. - Пустые контейнеры возвращать в местные пункты переработки.
--	--

5 Принцип

Принцип измерения в B·R·A·H·M·S KRYPTOR/KRYPTOR compact основан на технологии TRACE (усиленное излучение крипта с временным разрешением), при которой с временной задержкой измеряется сигнал от иммунокомплекса. Основной технологии TRACE является безызлучательная передача энергии от донора (клеткообразная структура с ионом европия в центре [криптан]) к акцептору, который является частью химически модифицированного, светособирающего водородослевого протеина (XL 665). Близость донора (крипта) и акцептора (XL 665), когда они являются частью иммунокомплекса, и перекрывание спектра излучения донора и спектра абсорбции акцептора, с одной стороны, усиливают флуоресцентный сигнал крипта, а с другой стороны, увеличивают время жизни сигнала акцептора, позволяя измерить флуоресценцию с временной задержкой.

Точное измерение концентрации аналита: При возбуждении образца азотным лазером с частотой 337 нм донор (криптан) излучает сигнал большой длительности в миллисекундном диапазоне с частотой 620 нм, тогда как акцептор (XL 665) формирует сигнал малой длительности в наносекундном диапазоне с частотой 665 нм. При соединении двух компонентов в один иммунокомплекс усиление сигнала и увеличение долговечности сигнала акцептора происходит на частоте 665 нм и поэтому может быть измерено в микросекундах. Этот сигнал большой длительности пропорционален концентрации измеряемого аналита.

Надежное предотвращение интерференции: Неспецифичные сигналы, например, сигналы краткосрочного и несвязанного акцептора XL 665 и сигналы со средней специфичной интерференцией в зависимости от естественной флуоресценции пробы, исключаются путем временной задержки флуоресцентного измерения. Сигнал, формируемый криптаном на частоте 620 нм, служит как внутреннее опорное значение и измеряется одновременно с сигналом акцептора большой продолжительности с частотой 665 нм, который является специфичным сигналом. Мешающие воздействия, такие как замутненная сыворотка, автоматически корректируются посредством рассчитанного внутренними средствами соотношения значений интенсивности на этих длинах волны.

6 Инструкции

Объем пробы	14 мкл
Период инкубации	9 мин
Результаты приведены в	нг/мл
Переводной коэффициент	нг/мл × 1 000 = IU/л
Диапазон прямого измерения	0,23...700 нг/мл
Диапазон измерения при автоматическом разведении	0,23...500 000 нг/мл
Тип пробы	сыворотка, плазма без цитрата или околплодные воды
Стабильность установленного набора	15 дней
Калибратор	1 пункт
Стабильность калибровки	15 дней
Принцип анализа	сэндвич



- Если анализ предполагается выполнить в течение 24 часов с момента взятия крови, то образцы можно хранить при температуре 2...8 °C. В противном случае их следует разделить на доли и хранить в замороженном виде (-20 °C).
- Повторное замораживание и оттаивание не рекомендуются.
- Пробы амниотической жидкости следует центрифугировать перед использованием. Для определения AFP использовать бесклеточную надосадочную жидкость. Убедитесь, что образцы не загрязнены фетальной или материнской кровью. Загрязненные образцы не пригодны для анализа, так как загрязнение фетальной кровью приводит к ложно завышенным концентрациям AFP. Для анализа образцов амниотической жидкости пользователю рекомендуется заправлять и использовать раствор с фиксированным разбавлением 1:50 или 1:100.
- Разбавитель из комплектов B·R·A·H·M·S AFP KRYPTOR содержит значительные объемы ацетилхолинэстеразы (ACHE). Поэтому измеренные и предварительно разведенные пробы в KRYPTOR нельзя использовать для определения ацетилхолинэстеразы посредством электрофореза.
- Не использовать цитратную плазму.
- Разместить пробу в пробирке, пригодной для использования в B·R·A·H·M·S KRYPTOR/KRYPTOR compact (диаметр 11–17 мм). Это может быть первичная пробирка.
- Пробирка для пробы должна иметь дополнительный объем, который зависит от диаметра пробирки. Для пробирки диаметром 13 мм требуются дополнительные пробы объемом 150 мкл пробы.
- Если пользователем или автоматически затребовано разведение, необходимый объем пробы составит максимум 82 мкл.
- Иктерические, гемолитические и гиперлипемические образцы, а также образцы замутненные или содержащие фибрин, могут дать неточные результаты. Приборы B·R·A·H·M·S KRYPTOR/KRYPTOR compact сигнализируют о таких образцах.

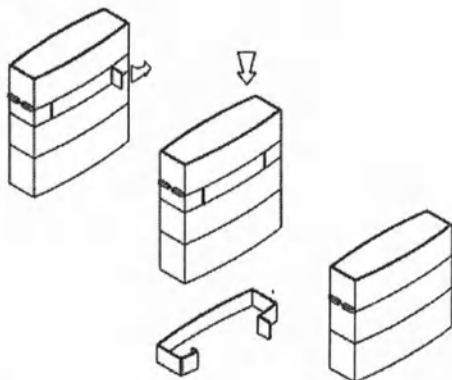
Порядок работы и обслуживания B·R·A·H·M·S KRYPTOR/KRYPTOR compact описан в руководстве по применению.

После вскрытия упаковку реагента можно хранить в специально отведенном месте B·R·A·H·M·S KRYPTOR/KRYPTOR compact. Каждая упаковка реагента имеет индивидуальный идентификатор (штрих-код), а предельный срок использования после вскрытия контролируется прибором.

Ниже указан порядок подготовки реагента:

- Удалить гарантийную ленту с упаковки.
- Вдавить язычок, сильно нажав на него (см. рисунок ниже).

Полностью снять пленку.



Вскрытие набора

Примечание: Всегда осторожно обращайтесь с упаковкой реагента во избежание образования пены или пузырьков. Образовавшаяся пена/пузырьки могут повлиять на правильность обнаружения реагента, а также на правильность его дозирования. Во избежание присутствия пены/пузырьков предлагается выдержать набор в приборе B·R·A·H·M·S KRYPTOR/KRYPTOR compact в течение 5...10 минут перед его использованием.

Создавать калибровочную кривую для B·R·A·H·M·S KRYPTOR/KRYPTOR compact не требуется. Прибор запоминает требуемую информацию после считывания штрих-кода с карты реагента. Калибровку следует проводить для каждой новой партии реагентов и затем регулярно повторять. B·R·A·H·M·S KRYPTOR/KRYPTOR compact автоматически сигнализирует о необходимости калибровки. На экран могут выводиться как сохраненная в памяти, так и перенастроенная калибровочная кривая.

Выполняются следующие шаги:

- Конъюгаты и пробы помещаются в реакционную пластину, и выдаваемый сигнал периодически измеряется.
- Пробы с концентрациями выше диапазона прямого измерения обнаруживаются в первые несколько минут инкубации, затем автоматически разводятся и повторно анализируются.
- После измерения флуоресцентного сигнала данные, полученные от программы, сравниваются с хранимой в памяти калибровочной кривой.

Калибровка CAL

- Калибровку следует производить для каждой новой партии реагентов, затем она регулярно повторяется автоматически под контролем B·R·A·H·M·S KRYPTOR/KRYPTOR compact с целью настройки калибровочной кривой.
- Использовать калибратор только один раз.
- Не оставлять калибратор при комнатной температуре или на диске дольше 2 часов.
- Штрих-код калибратора следует считывать для каждой новой партии калибраторов.
- Подробную информацию см. в руководстве по применению B·R·A·H·M·S KRYPTOR/KRYPTOR compact.

Контроль CONTROL

- Рекомендуется проводить контроль один раз в день, но не реже, чем после каждой калибровки.
- Контрольная пробирка обрабатывается непосредственно, как пробирка с пробой.
- Восстановить содержимое каждого пузырька объемом дистиллированной воды (рекомендуемая проводимость - менее 50 мкСм/см), указанным на этикетке пузырька.
- Оставить на 15 мин до полного растворения лиофилизата.
- Осторожно встряхнуть после восстановления.
- После восстановления не хранить пузырек более 8 часов при 18...25 °C или более 24 часов при 2...8 °C.
- Рекомендуется разделить содержимое восстановленного пузырька на доли, которые можно хранить в замороженном виде при температуре -20 °C не более 1 месяц.
- Использовать одну из пробирок немедленно для измерения.
- После оттаивания доли, осторожно перемешать и немедленно использовать для измерения.
- После оттаивания контрольную долю нельзя снова замораживать.
- Этикетки со штрих-кодом используются для идентификации проверок при проведении анализа в B·R·A·H·M·S KRYPTOR/KRYPTOR compact.
- Штрих-код контрольного набора следует вводить для каждой новой партии контрольного средства.
- Подробную информацию см. в руководстве по применению B·R·A·H·M·S KRYPTOR/KRYPTOR compact.

РАЗБАВИТЕЛЬ DIL

Флакон разбавителя, включенный в комплект B·R·A·H·M·S AFP KRYPTOR, содержит 10,7 мл разбавителя, что не равно 75 разведениям. После останковки работы B·R·A·H·M·S KRYPTOR/KRYPTOR compact можно долить во флакон разбавителя из комплекта реагентов (до того, как он полностью опорожнится!) 10 мл разбавителя из B·R·A·H·M·S комплекта разбавителя AFP KRYPTOR Diluent Kit.

Пузырек с разбавителем можно доливать после 20 разведений 1:200, или 22 разведений 1:100, или 38 разведений 1:50.

Порядок действий:

- нажать кнопку паузы на B·R·A·H·M·S приборе KRYPTOR/KRYPTOR compact
- вынуть B·R·A·H·M·S набор AFP KRYPTOR из прибора
- открыть один пузырек из B·R·A·H·M·S набора AFP KRYPTOR Diluent Kit
- пипеткой внести 10 мл разбавителя в белый пузырек разбавителя B·R·A·H·M·S из комплекта AFP KRYPTOR
- проверить и поместить заправленный B·R·A·H·M·S комплект AFP KRYPTOR в зону для реагентов в приборе
- нажать кнопку паузы, чтобы продолжить работу

Данную процедуру можно повторить после следующих 20, 22 или 38 разведений, пока не будет выполнено 75 измерений.

7 Контроль качества

Правила лабораторной практики требуют, чтобы регулярно измерялись контрольные образцы для обеспечения качества получаемых результатов. Данные образцы должны обрабатываться точно так же, как и образцы анализа, при этом рекомендуется оценивать результаты с использованием статистических методов.

При необходимости B·R·A·H·M·S KRYPTOR/KRYPTOR compact могут автоматически проверять качество исследований через определенные интервалы, путем статистического анализа на основе графиков Леви-Дженинга.

Необходимо выполнять национальные нормативы по обеспечению качества количественных тестов в медицинской лаборатории (текущая версия). Например, точность и безошибочность теста следует контролировать с помощью внутренних лабораторных и/или специально закупаемых контрольных материалов. При получении недостоверных контрольных значений действуйте в соответствии со стандартными инструкциями по лабораторной диагностике, чтобы определить причину и принять меры по устранению.

8 Нормированный диапазон

Нормальные испытуемые не в период беременности

Исследование, проведенное на 100 предположительно здоровых испытуемых, показало, что 97,5 % проб имели уровень ниже 6,96 нг/мл при среднем значении 3,27 нг/мл.

Нормальные значения в сыворотке на 2-м триместре беременности

Внутриутробный возраст плода (полных недель)	n	5-й процентиль (нг/мл)	Среднее (нг/мл)	95-й процентиль (нг/мл)
14	529	15,2	26,3	52,5
15	1 908	16,2	29,4	53,4
16	1 090	18,8	34,0	62,5
17	509	21,4	37,1	66,5
18	246	24,5	41,2	88,7

Расчет результатов:

Индивидуальный риск хромосомных отклонений и ДНТ (дефектов нервной трубки) рассчитывается путем анализа всех параметров в соответствующей программе. Для этой цели рекомендуются следующие программы: CISline PrenatScreen™, B·R·A·H·M·S Fastscreen.

Нормальные значения в амниотической жидкости

Внутриутробный возраст плода	n	Среднее (нг/мл)
13 (13+1 – 13+6)	129	14 600
14 (14+1 – 14+6)	382	15 580
15 (15+1 – 15+6)	512	14 870
16 (16+1 – 16+6)	495	12 980
17 (17+1 – 17+6)	280	10 630
18 (18+1 – 18+6)	131	8 835
19 (19+1 – 19+6)	61	7 350
20 (20+1 – 20+6)	30	5 188
21 (21+1 – 21+6)	39	4 230
22 (22+1 – 22+6)	19	3 557
23 (23+1 – 23+6)	17	3 001
24 (24+1 – 24+6)	10	2 205

Внутриутробный возраст плода	n	Среднее (нг/мл)
25 (25+1 – 25+6)	7	2 277
26 (26+1 – 26+6)	9	2 060

По любым вопросам относительно измерения AFP в амниотической жидкости просим обращаться в B·R·A·H·M·S Aktiengesellschaft.

Примечание: Рекомендуется для каждой лаборатории создать собственные эталонные диапазоны на основе репрезентативных групп пациентов и/или проверить правильность параметров предлагаемого производителем тестового набора. Приведенные выше значения получены на основе сыворотки и являются ориентировочными.

9 Эффективность анализа

Предел обнаружения

Предел обнаружения, рассчитанный на основе профиля погрешностей, оценивается на уровне 0,23 нг/мл с вероятностью 95 %.

Чувствительность

Функциональная чувствительность анализа, рассчитанная путем определения точности в рамках нескольких исследований (коэфф. вариаций 20 %) оценивается на уровне 1,2 нг/мл.

Специфичность

Антитела, используемые в данном анализе, позволяют провести удельное измерение AFP.

Точность / Линейность

Пробы с высокой концентрацией были разведены. Процент разведения составил от 90 % до 110 %.

Точность / Эффект насыщения реакции

Отсутствие эффекта насыщения реакции (High Dose Hook) до 500 000 нг/мл.

Пробы с уровнем до 500 000 нг/мл всегда обнаруживаются как патологические.

Погрешность / Воспроизводимость для коэф. вариации в рамках одного исследования

Проба/конц.	Коэф. вариации в рамках одного исследования
10,35 нг/мл	1,9 %
434 нг/мл	1,0 %

Погрешность / Воспроизводимость для коэф. вариации в рамках нескольких исследований

Проба/конц.	Коэф. вариации в рамках нескольких исследований
10,35 нг/мл	4,5 %
434 нг/мл	3,0 %

Повреждающие факторы

Фактор	Описание
Гемоглобин	отсутствует значительный эффект до 5 г/л
Билирубин	отсутствует значительный эффект до 16 мг/дл
Триглицериды	наблюдался неоднородный эффект

Прослеживаемость

Результаты анализа AFP приведены в нг/мл. (1 нг KRYPTOR = 1 IU 1-й IRP WHO 72/225).

Дополнительная информация

Введение

Данный набор предназначен для использования с набором B·R·A·H·M·S Free β hCG KRYPTOR или набором B·R·A·H·M·S hCG+ β KRYPTOR и соответствующей программой подсчета CISline Prenat'Screen для проведения скрининга синдрома Дауна в первый триместр беременности.

Характеристики продукта

а) Влияние элементов, пригодных для проведения анализа. Предлагается проводить анализ AFP на сыворотке, гепаринизированной плазме или EDTA-плазме. Другие виды отбора проб не допускаются. Исследование данных трех видов проб показало, что результаты не дают существенных различий. Специального исследования относительно систем ускорения коагуляции не проводилось.

б) Стабильность калибратора

Калибраторы сохраняют стабильность в течение 1 года при температуре 2...8 °C в оригинальной упаковке.

в) Контроль

Внешний контрольный набор для определения синдрома Дауна (см. B·R·A·H·M·S GM KRYPTOR QC (88192)) поставляется по запросу.

г) Погрешность Воспроизводимость - см. главу 9

Воспроизводимость внутри партии:

Проба	A	B	C
Число измерений	28	31	29
Среднее (нг/мл)	9,3	47,5	104
Коеф. вариации %	5,6	3,6	3,5

Воспроизводимость между разными партиями: данные результаты были получены на основе трех партий наборов

Проба	A	B	C
Число измерений	49	51	50
Среднее (нг/мл)	9,3	47,5	103
Коеф. вариации %	6,1	3,9	4,4

д) Тесты на разведение

Испытания проводились на сыворотке беременных женщин (без пиков). Процент разведения составил от 90 % до 103 %.

е) Стабильность калибровки

Стабильность калибровки составила менее 3 % внутри партии и менее 5 % между разными партиями.

ж) Эталонные значения - нормальная беременность

Внутриутробный возраст плода (полных недель)	n	5-й процентиль (нг/мл)	Среднее (нг/мл)	95-й процентиль (нг/мл)
Неделя 14	529	15,2	26,3	52,5
Неделя 15	1 908	16,2	29,4	53,4
Неделя 16	1 090	18,8	34,0	62,5

Внутриутробный возраст плода (полных недель)	n	5-й процентиль (нг/мл)	Среднее (нг/мл)	95-й процентиль (нг/мл)
Неделя 17	509	21,4	37,1	66,5
Неделя 18	246	24,5	41,2	88,7

Патологическая беременность

Внутриутробный возраст плода (полных недель)	n	Среднее (нг/мл)
Неделя 14	10	18,9
Неделя 15	51	23,1
Неделя 16	45	24,7
Неделя 17	19	25,2
Неделя 18	15	46,9

140 проб от беременных женщин, вынашивающих эмбрионы с синдромом Дауна, исследовались в период от 14 до 18 недель беременности (среднее значение на 16-й неделе) с помощью набора B·R·A·H·M·S AFP KRYPTOR. Измеренное медианное значение составило 24,7 нг/мл, для 95 % популяции значения находились в диапазоне от 11,7 нг/мл до 62,4 нг/мл.

10 Библиография

Анализ

- [1] Ganiats TG, Berry CC, Fullerton JT. Effect of normal MSAFP screening on maternal age for genetic amniocentesis. J Clin Epidemiol. 1990;43(11):1143-8.
- [2] Haddow JE. Prenatal screening for open neural tube defects, Down's Syndrome, and other major fetal disorders. Semin Perinatol. 1990;6:488-503.
- [3] Jalanko H. Alpha-fetoprotein in cancer. Ann Chir Gynaecol. 1989;78:27-31.
- [4] Javadpour N. The role of biologic tumor makers in testicular cancer. Cancer. 1980;45:1755.
- [5] Nomura F, Ohnishi K, Tanabe Y. Clinical features and prognosis of hepatocellular carcinoma with reference to serum alpha-fetoprotein levels. Cancer. 1989;64:1700-7.
- [6] O'Brien WF, Knuppel RA, Torres C, Sternlicht D. Potential prenatal predictions of Down syndrome: a statistical analysis. Am J Obstet Gynecol. 1990;163:1796-8.
- [7] Rimbaud C, Hoffenbach A, Rudant C, et al. Tyrosinemia and hepatoma importance of the AFP follow-up to detect the malignant degeneration. In Protides of the Biological Fluids. 1979. ED Dr H. PEETERS. Pergamon Press Oxford and New-York.
- [8] Second report of the U.K. Collaborative Study on Alpha-fetoprotein relation to neural-tube defects. Lancet II. 1979;651.
- [9] Spencer K, Coombes EJ, Mallard AS, Ward AM. Free beta human choriongonadotropin in Down's syndrome screening: a multicentre study of its role compared with other biochemical markers. Ann Clin Biochem. 1992;29:506-18.
- [10] Tatarinov VS. Production of embryo-specific alpha-globulin in the blood sera of patients with primary liver tumor. Vopr Med Khim. 1964;10:90-1.
- [11] Uriel J. The physiological role of Alpha-Fetoprotein in cell growth differentiation. J Nucl Med Allied Sci. 1979;33(3):12-7.
- [12] Uriel J, Trojan J, Dubouch P, et al. Intracellular alpha-fetoprotein and albumin in the developing nervous system of the baboon. Path Biol. 1982;30:79-83.

Технология

- [A] Mathis G, Lehn JM.: Trace - Another Story of Time. Isotopics 1995; Vol. 9.
- [B] Mathis G., Clin. Chem. 1993; 39:1953-9.
- [C] B·R·A·H·M·S руководство по применению KRYPTOR/KRYPTOR compact.
- [D] B·R·A·H·M·S руководство KRYPTOR/KRYPTOR compact.

11 Символы

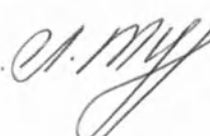
Символы, используемые в инструкции по применению и при маркировке продуктов B·R·A·H·M·S KRYPTOR.

Символ	Применение	Символ	Применение	Символ	Применение
Intended Use	Ссылка на назначение медицинского прибора	IVD	Медицинский прибор для диагностики in vitro	LOT	Код партии
CONT	Содержимое	CAL	Калибратор	CONTROL	Контроль
BUF	Буфер	SOLN 1	B·R·A·H·M·S KRYPTOR SOLUTION 1/ B·R·A·H·M·S KRYPTOR compact SOLUTION 1	SOLN 2	B·R·A·H·M·S KRYPTOR SOLUTION 2/ B·R·A·H·M·S KRYPTOR compact SOLUTION 2
SOLN 3	B·R·A·H·M·S KRYPTOR SOLUTION 3/ B·R·A·H·M·S KRYPTOR compact SOLUTION 3	SOLN 4	B·R·A·H·M·S KRYPTOR SOLUTION 4/ B·R·A·H·M·S KRYPTOR compact SOLUTION 4	CONT BAGS	Пакеты в комплекте
BAGS	Пакеты	CONT PLATES	Пластины в комплекте	PLATES	Пластины
CONT VIALS	Пузырьки в комплекте	VIALS	Пузырьки	VIAL	Пузырек
H₂O	Использовать указанное количество дистиллированной воды (рекомендуется проводимость менее 50 мкСм/см) для восстановления, напр., 0,75 мл	LYOPH	Подвергнуто лиофилизации, сублимационной сушке	RCNS	Восстановить
	Имя и адрес производителя		Использовать до		Зеленая точка (утилизация по немецкому законодательству)
®	Зарегистрированная торговая марка	REF	Артикульный/каталожный номер		Содержимого достаточно для (числа) тестов, напр., 50
	Обратитесь к инструкции по применению		См. прилагаемый компакт-диск		Биологическая опасность
	Надеть защитные перчатки		Надеть защитные очки		Промыть руки
	Общий предупреждающий символ		Общий запрещающий символ		Не курить
	Не принимать пищу и питье		Вредное вещество		Раздражающее вещество
TRACE	Торговая марка технологии TRACE	CE	Маркировка соответствия нормам CE согласно Директиве 98/79/ЕС для медицинских приборов диагностики in vitro	CE 0483	Маркировка соответствия нормам CE согласно Директиве 98/79/ЕС для медицинских приборов диагностики in vitro, приложение II рег. номер уведомленного органа
	Ограничение по температуре		Не использовать повторно		Осторожно / обратить внимание / обратиться к сопроводительной документации
	Действия при случайном выбросе		Отходы		

КОПИЯ ВЕРНА

ООО «МЕДИКАНА ФАРМ»

ГЕН. ДИРЕКТОР
ТУРУШЕВА Л.И.



Инструкция по применению



B·R·A·H·M·S Free PSA KRYPTOR

IVD

только для
профессионального
применения

TRACE

Дата

23.10.2008

B·R·A·H·M·S является зарегистрированной торговой маркой B·R·A·H·M·S Aktiengesellschaft.

Другие наименования продуктов в данном документе используются в целях идентификации; они могут являться торговыми марками и/или зарегистрированными торговыми марками соответствующих компаний.

Продукты TRACE производятся по одному или нескольким из следующих патентов: EP 180492; EP 321353; EP 539477; EP 539235; EP 569496; EP 076695

Данная версия заменяет все предыдущие версии.

Отличия от предыдущей версии:

- 3.1 Комплект, Последовательность реагентов



0483

B·R·A·H·M·S Aktiengesellschaft
Neuendorfstr. 25
16761 Hennigsdorf
GERMANYРаспределительный щит
телефон: +49 3302 883-0
факс: +49 3302 883-100
e-mail: info@brahms.deОтдел по работе с клиентами
телефон: +49 3302 883-300
факс: +49 3302 883-388
e-mail: service@brahms.deЭксклюзивный дистрибьютор в Рос-
сии:ООО Медикана Фарм, Москва
телефон: (095) 491 39 06; 980 78 53
факс: (095) 937 21 26
e-mail: medikana@concord.ruИнтернет
www.brahms.de
www.procalcitonin.com
www.kryptor.net
www.medicapharm.ru

1 Предполагаемое применение

B·R·A·H·M·S Free PSA KRYPTOR представляет собой набор B·R·A·H·M·S KRYPTOR, предназначенный для автоматизированного иммунофлуоресцентного количественного анализа свободного простатического специфического антигена (FPSA) в сыворотке или плазме крови.

Данные продукты можно использовать в B·R·A·H·M·S KRYPTOR и B·R·A·H·M·S KRYPTOR compact.

2 Введение

PSA (простатический специфический антиген) — это серин-протеаза группы каликреина, обнаруживаемая почти исключительно в простате. Это гликопротеин с молекулярной массой 34 000 Да, играющий основную роль в разжижении семенной жидкости.

В сыворотке крови одновременно присутствуют две формы PSA: свободная форма и комплекс с антипротеазами, α-1-антихимотрипсином (PSA-АСТ) и α-2-макроглобулином. Иммунореактивными являются только PSA-АСТ и свободный PSA. Они измеряются методом классического количественного анализа PSA (измерение общего PSA).

Общий PSA (общий простатический специфический антиген) присутствует в нормальной сыворотке крови мужчин в низких концентрациях. Этот уровень отображает динамический баланс между высвобождением PSA из простаты, образованием комплексов PSA-ингибиторов в семенной жидкости и непрерывным выделением всех форм PSA из кровотока.

Повышенная концентрация общего PSA обнаруживается у мужчин с заболеванием простаты, связанных с изменениями в предстательной железе. Было показано, что у мужчин с раком простаты концентрация PSA, связанного с АСТ, выше, чем у мужчин с доброкачественной гиперплазией простаты. Кроме того, концентрация свободного PSA обратно пропорциональна концентрации комплекса PSA-АСТ. Таким образом, информация о концентрациях различных молекулярных форм PSA, и, особенно, свободной формы в сыворотке крови, позволяет более надежно определять патологию предстательной железы.

3 Содержание

3.1 Комплект

B·R·A·H·M·S Free PSA KRYPTOR

CONT

REF 867.050



2...8 °C

срок годности - см.
этикетку

Название	Количество	Качество	Описание
КРИПТАТ-КОНЬЮГАТ	VIAL 1 (2,7 мл)	готов к применению	Анти-PSA моноклональное антитело конъюгировано с крип- татом европия, буферным рас- твором, коровьим альбумином, неспецифическими иммуно- глобулинами мыши, фторидом калия
РАЗБАВИТЕЛЬ	VIAL 1 (2,9 мл)	готов к применению	Телячья сыворотка, консер- ванты: азид натрия
XL665-КОНЬЮГАТ	VIAL 1 (3,5 мл)	готов к применению	Анти-PSA моноклональное ан- титело конъюгировано с XL665, буферным раствором, коровьим альбумином, неспе- цифическими иммуноглобули- нами мыши, фторидом калия
Карта со штрих-кодом	1	готова к применению	см. руководство по приме- нению B·R·A·H·M·S KRYPTOR/ KRYPTOR compact. На карте со штрих-кодом указана вся ин- формация, необходимая для регистрации новой партии реагента.

3.2 Аксессуары

B·R·A·H·M·S Free PSA KRYPTOR CAL

CAL

Не входит в комплект.

REF 86791



2...8 °C



срок годности - см. этикетку

Предполагаемое применение: Предназначен для перенастройки калибровочной кривой, сохраненной в памяти B·R·A·H·M·S KRYPTOR/KRYPTOR compact.

Название	Количество	Качество	Описание
B·R·A·H·M·S Free PSA KRYPTOR CAL	VIALS 6	LYOPH	человеческий свободный PSA, телячья сыворотка и консервант
Карта со штрих-кодом	1	готова к применению	см. руководство по применению B·R·A·H·M·S KRYPTOR/KRYPTOR compact. Карта со штрих-кодом содержит информацию о номере партии калибратора, включая его концентрацию.

B·R·A·H·M·S Free PSA KRYPTOR QC

CONTROL

Не входит в комплект.

REF 86792



2...8 °C



срок годности - см. этикетку

Предполагаемое применение: Встроенная система контроля качества в B·R·A·H·M·S KRYPTOR /KRYPTOR compact для количественного анализа.

Название	Количество	Качество	Описание
B·R·A·H·M·S Free PSA KRYPTOR QC CONTROL 1	VIALS 3	LYOPH	человеческий свободный PSA и человеческая сыворотка крови
B·R·A·H·M·S Free PSA KRYPTOR QC CONTROL 2	VIALS 3	LYOPH	человеческий свободный PSA и человеческая сыворотка крови
Карта со штрих-кодом	1	готова к применению	см. руководство по применению B·R·A·H·M·S KRYPTOR/KRYPTOR compact. Карта со штрих-кодом содержит информацию о номере партии контрольного комплекта, включая заданную концентрацию, полученные стандартные отклонения и допустимые диапазоны концентрации. Эта информация отображается на B·R·A·H·M·S экране KRYPTOR/KRYPTOR compact в разделе контроля качества.
Наклейки со штрих-кодом	20 для каждого контрольного комплекта	готовы к применению	см. руководство по применению B·R·A·H·M·S KRYPTOR/KRYPTOR compact. Наклейки со штрих-кодом используются для идентификации проверок при проведении анализа в B·R·A·H·M·S KRYPTOR/KRYPTOR compact.

3.3 Прочие принадлежности

Не входит в комплект.

B·R·A·H·M·S Расходные материалы KRYPTOR

Название	REF
B·R·A·H·M·S KRYPTOR BUFFER	89970
B·R·A·H·M·S KRYPTOR SOLUTION 1	89971
B·R·A·H·M·S KRYPTOR SOLUTION 2	89972
B·R·A·H·M·S KRYPTOR SOLUTION 3	89973
B·R·A·H·M·S KRYPTOR SOLUTION 4	89974
B·R·A·H·M·S KRYPTOR DILCUP	89975
B·R·A·H·M·S KRYPTOR REACT	89976

B·R·A·H·M·S Расходные материалы KRYPTOR compact

Название	REF
B·R·A·H·M·S KRYPTOR BUFFER	89970
B·R·A·H·M·S KRYPTOR compact SOLUTION 1	89981
B·R·A·H·M·S KRYPTOR compact SOLUTION 2	89982
B·R·A·H·M·S KRYPTOR compact SOLUTION 3	89983
B·R·A·H·M·S KRYPTOR compact SOLUTION 4	89984
B·R·A·H·M·S KRYPTOR compact DILCUP	89985
B·R·A·H·M·S KRYPTOR compact REACT	89986

4 Меры предосторожности



Соблюдать указания для пользователя, приведенные в инструкции к B·R·A·H·M·S KRYPTOR/KRYPTOR compact и в данном документе.



- Не использовать после даты годности, указанной на этикетке.
- Не смешивать реагенты из различных наборов.
- Не разводить компоненты одного блока.
- Не допускать загрязнения реагентов микробами.
- Результаты данного анализа следует обязательно соотносить с данными клинического обследования, истории болезни пациента и другими данными до выполнения важных действий.



Набор содержит фторид калия KF:

Xn Вредно

R 20/21/22: Опасно при вдыхании, контакте с кожей и проглатывании.

S 22: Не вдыхать пыль.

S 24: Избегать контакта с кожей.



Для реагентов, содержащих азид натрия в концентрациях < 0,1 %:

- Не допускать попадания этих реагентов внутрь и их контакта с кожей и слизистыми оболочками.
- Во избежание образования крайне взрывоопасных азидов металлов избегать контактирования реагентов с тяжелыми металлами (свинцом, медью и т.п.).



Исходные материалы человеческого происхождения, содержащиеся в реагентах, были протестированы с одобренными наборами и дали отрицательный результат при исследовании на антитела anti-HIV 1, anti-HIV 2, anti-HCV и антиген HBs. Однако, ввиду того, что невозможно гарантировать отсутствие в таких продуктах вирусов гепатита, ВИЧ или иных вирусных инфекций, со всеми исходными материалами человеческого происхождения следует обращаться как с потенциально инфекционными.

	Соблюдать общепризнанные меры предосторожности и лабораторные правила при работе с реагентами и пробями.
	– Не пипетировать ртом. – Помыть руки после работы.
	– Перед работой надевать спецодежду, защитные перчатки и очки.
	– Запрещается питье, прием пищи и курение в помещениях, где работают с реагентами или пробями.
	– Удалять загрязнения промокательной бумагой. – Все материалы, использованные для чистки, подлежат утилизации как инфекционные лабораторные отходы. – Не допускать попадания в канализацию, водоемы и почву.
	– Использованные пластины с реагентами и наборы реагентов утилизировать как потенциально инфицированные лабораторные отходы согласно местным нормативам. – Пустые контейнеры возвращать в местные пункты переработки.

5 Принцип

Принцип измерения в B·R·A·H·M·S KRYPTOR/KRYPTOR compact основан на технологии TRACE (усиленное излучение криптата с временным разрешением), при которой с временной задержкой измеряется сигнал от иммунокомплекса. Основой технологии TRACE является безызлучательная передача энергии от донора (клеткообразная структура с ионом европия в центре [криптат]) к акцептору, который является частью химически модифицированного, светособирающего водородсодержащего протеина (XL 665). Близость донора (криптата) и акцептора (XL 665), когда они являются частью иммунокомплекса, и перекрывание спектра излучения донора и спектра абсорбции акцептора, с одной стороны, усиливают флуоресцентный сигнал криптата, а с другой стороны, увеличивают время жизни сигнала акцептора, позволяя измерить флуоресценцию с временной задержкой.

Точное измерение концентрации аналита: При возбуждении образца азотным лазером с частотой 337 нм донор (криптат) излучает сигнал большой длительности в миллисекундном диапазоне с частотой 620 нм, тогда как акцептор (XL 665) формирует сигнал малой длительности в наносекундном диапазоне с частотой 665 нм. При соединении двух компонентов в один иммунокомплекс усиление сигнала и увеличение долговечности сигнала акцептора происходит на частоте 665 нм и поэтому может быть измерено в микросекундах. Этот сигнал большой длительности пропорционален концентрации измеряемого аналита.

Надежное предотвращение интерференции: Неспецифические сигналы, например, сигналы краткосрочного и несвязанного акцептора XL 665 и сигналы со средней специфичной интерференцией в зависимости от естественной флуоресценции пробы, исключаются путем временной задержки флуоресцентного измерения. Сигнал, формируемый криптатом на частоте 620 нм, служит как внутреннее опорное значение и измеряется одновременно с сигналом акцептора большой продолжительности с частотой 665 нм, который является специфичным сигналом. Мешающие воздействия, такие как замутненная сыворотка, автоматически корректируются посредством рассчитанного внутренними средствами соотношения значений интенсивности на этих длинах волны.

6 Инструкции

Объем пробы	70 мкл
Период инкубации	29 мин
Результаты приведены в	нг/мл
Переводной коэффициент	не применяется
Диапазон прямого измерения	0,02...15 нг/мл
Диапазон измерения при автоматическом разведении	0,02...20 000 нг/мл
Тип пробы	сыворотка, плазма (EDTA, гепарин)
Стабильность установленного набора	15 дней
Калибратор	1 пункт
Стабильность калибровки	15 дней
Принцип анализа	сэндвич



- Если анализ предполагается выполнить в течение 24 часов с момента взятия крови, то образцы можно хранить при температуре 2...8 °C. В противном случае их следует разделить на доли и хранить в замороженном виде (–20 °C).
- Повторное замораживание и оттаивание не рекомендуются.
- При использовании плазмы следует создать отдельные эталонные значения.
- Не использовать цитратную плазму.
- Разместить пробу в пробирке, пригодной для использования в B·R·A·H·M·S KRYPTOR/KRYPTOR compact (диаметр 11–17 мм). Это может быть первичная пробирка.
- Пробирка для пробы должна иметь дополнительный объем, который зависит от диаметра пробирки. Для пробирки диаметром 13 мм требуются дополнительные пробы объемом 150 мкл пробы.
- Если пользователем или автоматически затребовано разведение, необходимый объем пробы составит максимум 70 мкл.
- Иктерические, гемолитические и гиперлипемические образцы, а также образцы замутненные или содержащие фибрин, могут дать неточные результаты. Приборы B·R·A·H·M·S KRYPTOR/KRYPTOR compact сигнализируют о таких образцах.

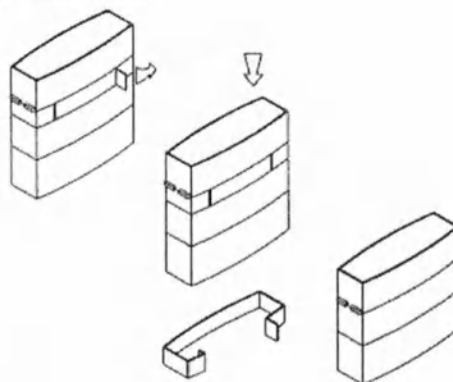
Порядок работы и обслуживания B·R·A·H·M·S KRYPTOR/KRYPTOR compact описан в руководстве по применению.

После вскрытия упаковки реагента можно хранить в специально отведенном месте B·R·A·H·M·S KRYPTOR/KRYPTOR compact. Каждая упаковка реагента имеет индивидуальный идентификатор (штрих-код), а предельный срок использования после вскрытия контролируется прибором.

Ниже указан порядок подготовки реагента:

- Удалить гарантийную ленту с упаковки.
- Вдавить язычок, сильно нажав на него (см. рисунок ниже).

Полностью снять пленку.



Вскрытие набора

Примечание: Всегда осторожно обращайтесь с упаковкой реагента во избежание образования пены или пузырьков. Образовавшаяся пена/пузырьки могут повлиять на правильность обнаружения реагента, а также на правильность его дозирования. Во избежание присутствия пены/пузырьков предлагается выдержать набор в приборе B·R·A·H·M·S KRYPTOR/KRYPTOR compact в течение 5...10 минут перед его использованием.

Создавать калибровочную кривую для B·R·A·H·M·S KRYPTOR/KRYPTOR compact не требуется. Прибор запоминает требуемую информацию после считывания штрих-кода с карты реагента. Калибровку следует проводить для каждой новой партии реагентов и затем регулярно повторять. B·R·A·H·M·S KRYPTOR/KRYPTOR compact автоматически сигнализирует о необходимости калибровки. На экран могут выводиться как сохраненная в памяти, так и перенастроенная калибровочная кривая.

Выполняются следующие шаги:

- Конъюгаты и пробы помещаются в реакционную пластину, и выдаваемый сигнал периодически измеряется.
- Пробы с концентрациями выше диапазона прямого измерения обнаруживаются в первые несколько минут инкубации, затем автоматически разводятся и повторно анализируются.
- После измерения флуоресцентного сигнала данные, полученные от программы, сравниваются с хранимой в памяти калибровочной кривой.

Калибровка CAL

- Калибровку следует производить для каждой новой партии реагентов, затем она регулярно повторяется автоматически под контролем B·R·A·H·M·S KRYPTOR/KRYPTOR compact с целью настройки калибровочной кривой.
- Использовать калибратор только один раз.
- Не оставлять калибратор при комнатной температуре или на диске дольше 2 часов.
- Штрих-код калибратора следует считывать для каждой новой партии калибраторов.
- Подробную информацию см. в руководстве по применению B·R·A·H·M·S KRYPTOR/KRYPTOR compact.

Контроль CONTROL

- Рекомендуется проводить контроль один раз в день, но не реже, чем после каждой калибровки.
- Контрольная пробирка обрабатывается непосредственно, как пробирка с пробой.
- Восстановить содержимое каждого пузырька объемом дистиллированной воды (рекомендуемая проводимость - менее 50 мкСм/см), указанным на этикетке пузырька.
- Оставить на 15 мин до полного растворения лиофилизата.
- Гомогенизировать контрольную пробу.
- После восстановления не хранить пузырек более 8 часов при 18...25 °C или более 24 часов при 2...8 °C.
- Рекомендуется разделить содержимое восстановленного пузырька на доли, которые можно хранить в замороженном виде при температуре -20 °C не более 1 месяца.
- Использовать одну из пробирок немедленно для измерения.
- После оттаивания доли, осторожно перемешать и немедленно использовать для измерения.
- После оттаивания контрольную долю нельзя снова замораживать.
- Этикетки со штрих-кодом используются для идентификации проверок при проведении анализа в B·R·A·H·M·S KRYPTOR/KRYPTOR compact.
- Штрих-код контрольного набора следует вводить для каждой новой партии контрольного средства.
- Подробную информацию см. в руководстве по применению B·R·A·H·M·S KRYPTOR/KRYPTOR compact.

7 Контроль качества

Правила лабораторной практики требуют, чтобы регулярно измерялись контрольные образцы для обеспечения качества получаемых результатов. Данные образцы должны обрабатываться точно так же, как и образцы анализа, при этом рекомендуется оценивать результаты с использованием статистических методов.

При необходимости B·R·A·H·M·S KRYPTOR/KRYPTOR compact могут автоматически проверять качество исследований через определенные интервалы, путем статистического анализа на основе графиков Леви-Дженнинга.

Необходимо выполнять национальные нормативы по обеспечению качества количественных тестов в медицинской лаборатории (текущая версия). Например, точность и безошибочность теста следует контролировать с помощью внутренних лабораторных и/или специально закупаемых контрольных материалов. При получении недостоверных контрольных значений действуйте в соответствии со стандартными инструкциями по лабораторной диагностике, чтобы определить причину и принять меры по устранению.

8 Нормированный диапазон

Нормальные значения: было выполнено исследование 942 мужчин без какой-либо патологии простаты (особенно, без доброкачественной гипертрофии простаты и рака). В таблице ниже показано распределение значений как функции от возраста

Возраст	Количество случаев	5-й процентиль (нг/мл)	Среднее (нг/мл)	95-й процентиль (нг/мл)
20-29 лет	104	0,03	0,09	0,2
30-39 лет	120	0,03	0,09	0,2
40-49 лет	396	0,03	0,09	0,2
50-59 лет	223	0,04	0,12	0,35
> 60 лет	99	0,05	0,19	0,43

Патологические значения: было выполнено исследование 66 мужчин с доброкачественной гипертрофией простаты или раком простаты. Результаты приведены в таблице ниже.

Патология	Количество случаев	5-й процентиль (нг/мл)	Среднее (нг/мл)	95-й процентиль (нг/мл)
Доброкачественная гипертрофия	33	0,25	0,89	3,54
Рак	33	0,21	0,75	2,62

При значении соотношения "Свободный/общий PSA", равном 19 %, достигается специфичность, равная 45 % и чувствительность, равная 80 %.

Примечание: Рекомендуется для каждой лаборатории создать собственные эталонные диапазоны на основе репрезентативных групп пациентов и/или проверить правильность параметров предлагаемого производителем тестового набора. Приведенные выше значения получены на основе сыворотки и являются ориентировочными.

9 Эффективность анализа

Предел обнаружения

Предел обнаружения, рассчитанный на основе профиля погрешностей, оценивается на уровне 0,02 нг/мл нг/мл с вероятностью 95 %.

Чувствительность

Функциональная чувствительность анализа (коэф. вариации 20 %) оценивается на уровне 0,12 нг/мл Ед/мл с вероятностью 95 %.

Специфичность

Пара антител, используемых в данном анализе, гарантирует специфичное измерение свободного PSA. Влияние комплекса PSA-ACT составляет менее 1 %.

Точность / Линейность

Образцы с концентрациями от 7,9 нг/мл до 10,1 нг/мл были разбавлены. Процент разведения составил от 92 % до 103 %.

Точность / Эффект насыщения реакции

Эффект насыщения реакции не наблюдался для значений до 20 000 нг/мл.

Погрешность / Воспроизводимость для коэф. вариации в рамках одного исследования

Данные оценивались с использованием проб различной концентрации.

Проба	Среднее значение (нг/мл)	Коэф. вариации в рамках одного исследования
1	0,19	9,5 %
2	2,2	1,7 %
3	9,3	1,0 %

Погрешность / Воспроизводимость для коэф. вариации в рамках нескольких исследований

Данные оценивались с использованием проб различной концентрации.

Проба	Среднее значение (нг/мл)	Коэф. вариации в рамках нескольких исследований
1	0,19	12,6 %
2	2,2	2,7 %
3	9,3	2,9 %

Повреждающие факторы

Фактор	Описание
Гемоглобин	значимые эффекты отсутствуют при концентрации до 5 г/л
Билирубин	значимые эффекты отсутствуют при концентрации до 160 мкг/мл
Триглицериды	значимые эффекты отсутствуют при концентрации до 5 г/л

Прослеживаемость

– неприменимо –

10 Библиография

Аналит

- [1] Björk T, Hulkko S, Bjartell A, Di Sant'agnese A, Abrahamsson PA, Lilja H. Alpha1-antichymotrypsin production in PSA-producing cells is

11 Символы

Символы, используемые в инструкции по применению и при маркировке продуктов B·R·A·H·M·S KRYPTOR.

Символ	Применение	Символ	Применение	Символ	Применение
Intended Use	Ссылка на назначение медицинского прибора	IVD	Медицинский прибор для диагностики in vitro	LOT	Код партии
CONT	Содержимое	CAL	Калибратор	CONTROL	Контроль
BUF	Буфер	SOLN 1	B·R·A·H·M·S KRYPTOR SOLUTION 1/ B·R·A·H·M·S KRYPTOR compact SOLUTION 1	SOLN 2	B·R·A·H·M·S KRYPTOR SOLUTION 2/ B·R·A·H·M·S KRYPTOR compact SOLUTION 2
SOLN 3	B·R·A·H·M·S KRYPTOR SOLUTION 3/ B·R·A·H·M·S KRYPTOR compact SOLUTION 3	SOLN 4	B·R·A·H·M·S KRYPTOR SOLUTION 4/ B·R·A·H·M·S KRYPTOR compact SOLUTION 4	CONT BAGS	Пакеты в комплекте
BAGS	Пакеты	CONT PLATES	Пластины в комплекте	PLATES	Пластины
CONT VIALS	Пузырьки в комплекте	VIALS	Пузырьки	VIAL	Пузырек
H₂O	Использовать указанное количество дистиллированной воды (рекомендуется проводимость менее 50 мкСм/см) для восстановления, напр., 0,75 мл	LYOPH	Подвергнуто лиофилизации, суб-лимационной сушке	RCNS	Восстановить
	Имя и адрес производителя		Использовать до		Зеленая точка (утилизация по немецкому законодательству)

common in prostate cancer but rare in benign prostatic hyperplasia. Urol. 1994;43/4:427-34.

- [2] Catalona WJ, Smith DS, Ornstein DK. Prostate cancer detection in men with serum PSA concentrations of 2,6 to 4,0 ng/mL and benign prostate examination. Enhancement of specificity with free PSA measurements [см. комментарии]. JAMA.1997;277:1452-5.
- [3] Chen YT, Luderer AA, Thiel RP, Carlson G, Cuny CL, Soriano TF. Using proportions of free to total prostate-specific antigen, age, and total prostate-specific antigen to predict the probability of prostate cancer. Urol.1996;47:518-24.
- [4] Lilja H. Significance of different molecular forms of serum PSA. Urol Clin North Am. 1993;20/4:681-6.
- [5] Lilja H, Christensson A, Dahlén U, et al. Prostate-Specific Antigen in serum occurs predominantly in complex with α 1-antichymotrypsin. Clin Chem. 1991;37/9:1618-25.
- [6] Morote J, Raventos CX, Lorente JA, et al. Measurement of free PSA in the diagnosis and staging of prostate cancer. Int J Cancer. 1997;71:756-9.
- [7] Oesterling JE, Jacobsen SJ, Klee GG, et al. Free, complexed and total serum prostate specific antigen: the establishment of appropriate reference ranges for their concentrations and ratios. J Urol. 1995;154:1090-5.
- [8] Ornstein DK, Smith DS, Rao GS, Basler JW, Ratliff TL, Catalona WJ. Biological variation of total, free and percent free serum prostate specific antigen levels in screening volunteers [см. комментарии]. J Urol. 1997;157:2179-82.
- [9] Toubert ME, Guillet J, Chiron M et al. Percentage of free serum prostate-specific antigen: a new tool in the early diagnosis of prostatic cancer. Eur J Cancer. 1996;32 A:2088-93.
- [10] Woodrum D, French C, Shamel LB. Stability of free prostate-specific antigen in serum samples under a variety of sample collection and sample storage conditions. Urol.1996;48:33-9.
- [11] A.Semjonow et al.; Tumor Biology; 2751,p.97,2006

Технология

- [A] Mathis G, Lehn JM.: Trace – Another Story of Time. Isotopics 1995; Vol. 9.
- [B] Mathis G. , Clin. Chem. 1993; 39:1953-9.
- [C] B·R·A·H·M·S руководство по применению KRYPTOR/KRYPTOR compact.
- [D] B·R·A·H·M·S руководство KRYPTOR/KRYPTOR compact.

Символ	Применение	Символ	Применение	Символ	Применение
	Зарегистрированная торговая марка	REF	Артикульный/каталожный номер		Содержимого достаточно для (числа) тестов, напр., 50
	Обратитесь к инструкции по применению		См. прилагаемый компакт-диск		Биологическая опасность
	Надеть защитные перчатки		Надеть защитные очки		Промыть руки
	Общий предупреждающий символ		Общий запрещающий символ		Не курить
	Не принимать пищу и питье		Вредное вещество		Раздражающее вещество
TRACE	Торговая марка технологии TRACE	CE	Маркировка соответствия нормам CE согласно Директиве 98/79/ЕС для медицинских приборов диагностики in vitro	CE 0483	Маркировка соответствия нормам CE согласно Директиве 98/79/ЕС для медицинских приборов диагностики in vitro, приложение II рег. номер уведомления органа
	Ограничение по температуре		Не использовать повторно		Осторожно / обратить внимание / обратиться к сопроводительной документации
	Действия при случайном выбросе		Отходы		

ПРАВОМ СОБСТВЕННОСТИ НА ДАННЫЙ ПРОДУКТ ОБЛАДАЮТ КОРПОРАЦИЯ GE HEALTHCARE BIO-SCIENCES CORP. ("GE HEALTHCARE") И УНИВЕРСИТЕТ CARNEGIE MELLON UNIVERSITY ("CARNEGIE MELLON"). ИЗГОТОВЛЕНИЕ И ПРОДАЖА ПРОДУКТА ОСУЩЕСТВЛЯЮТСЯ ПО ЛИЦЕНЗИИ GE HEALTHCARE. ПРОДУКТ С ЭТОЙ ЭТИКЕТКОЙ ЛИЦЕНЗИРОВАН ТОЛЬКО ДЛЯ ПРОВЕДЕНИЯ ИССЛЕДОВАНИЙ (ИСКЛЮЧАЯ ИССЛЕДОВАНИЯ IN VIVO), ДИАГНОСТИКИ IN VITRO И ДИАГНОСТИКИ IN VITRO ДЛЯ ТРЕТЬЕЙ СТОРОНЫ. ПРОДУКТ НЕ ИМЕЕТ ЛИЦЕНЗИИ ДЛЯ КАКОГО-ЛИБО ИНОГО ПРИМЕНЕНИЯ, ВКЛЮЧАЯ ВСЕ ВИДЫ КОММЕРЧЕСКОГО ПРИМЕНЕНИЯ, ЗА ИСКЛЮЧЕНИЕМ ЯВНО РАЗРЕШЕННЫХ В ПИСЬМЕННОЙ ФОРМЕ КОРПОРАЦИЕЙ GE HEALTHCARE. ЕСЛИ ВЫ НАМЕРЕНЫ ИСПОЛЬЗОВАТЬ ДАННЫЙ ПРОДУКТ В КОММЕРЧЕСКИХ ЦЕЛЯХ, НО НЕ ИМЕЕТЕ СООТВЕТСТВУЮЩЕЙ ЛИЦЕНЗИИ, ВАМ СЛЕДУЕТ ВЕРНУТЬ ПРОДУКТ ФИРМЕ BRAHMS AKTIENGESellschaft В НЕРАСТАКОВАННОМ ВИДЕ ПО СЛЕДУЮЩЕМУ АДРЕСУ: NEUENDORFSTR. 25, D-16761 HENNIGSDORF/BERLIN, ГЕРМАНИЯ И ВАМ БУДУТ ВОЗВРАЩЕНЫ ВСЕ УПЛАЧЕННЫЕ ВАМИ ЗА ПРОДУКТ ДЕНЬГИ.

ЕСЛИ ИНОЕ НЕ УСТАНОВЛЕНО В ПИСЬМЕННОЙ ФОРМЕ, GE HEALTH CARE И/ЛИ CARNEGIE MELLON НЕ ПРЕДОСТАВЛЯЮТ НИКАКИХ ПРЯМО ОГОВОРЕННЫХ И ПОДРАЗУМЕВАЕМЫХ ГАРАНТИЙ ВКЛЮЧАЯ, НО НЕ ОГРАНИЧИВАЯСЬ ГАРАНТИИ ПРИ-

ГОДНОСТИ К ИСПОЛЬЗОВАНИЮ ПО НАЗНАЧЕНИЮ, КОММЕРЧЕСКОГО КАЧЕСТВА, ИСКЛЮЧИТЕЛЬНОГО ПРАВА ИЛИ РЕЗУЛЬТАТОВ, ПОЛУЧЕННЫХ ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ ДАННОГО ПРОДУКТА, GE HEALTHCARE ИЛИ CARNEGIE MELLON НЕ НЕСУТ ОТВЕТСТВЕННОСТИ ЗА ПРЯМОЙ, КОСВЕННЫЙ, КОНКРЕТНЫЙ УЩЕРБ, А ТАКЖЕ ЗА ПОСЛЕДУЮЩИЙ УЩЕРБ, КАКТО УПУЩЕННАЯ ВЫГОДА ИЛИ НЕВОЗМОЖНОСТЬ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ УКАЗАННОЙ ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ, НЕВОЗМОЖНОСТЬ КАКОГО-ЛИБО ПРИМЕНЕНИЯ УКАЗАННОЙ ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ ИЛИ ПРОИЗВОДНЫХ ОТ НЕЕ. GE HEALTHCARE И/ЛИ CARNEGIE MELLON НЕ ПРЕДОСТАВЛЯЮТ НИКАКИХ ГАРАНТИЙ ПО ПАТЕНТНОЙ ЧИСТОТЕ, ЧИСТОТЕ ТОРГОВОГО ЗНАКА ИЛИ НАРУШЕНИЮ АВТОРСКОГО ПРАВА, КРАЖЕ ПРОИЗВОДСТВЕННЫХ ТАЙН И ИСКЛЮЧАЮТ КАКУЮ-ЛИБО ОТВЕТСТВЕННОСТЬ В СИЛУ НАСТОЯЩЕГО ДОГОВОРА ПО ЛЮБОМУ НАРУШЕНИЮ ЛЮБОГО ПАТЕНТА, ТОРГОВОГО ЗНАКА, ИЛИ АВТОРСКОГО ПРАВА В СВЯЗИ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ПРОДУКТА. ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ВАМИ ЭТОГО ПРОДУКТА ДЛЯ КОММЕРЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКИ IN VITRO ЯВЛЯЕТСЯ ВАШИМ СОГЛАСИЕМ С ТЕМ, ЧТО ВЫ НЕ БУДЕТЕ ТРЕБОВАТЬ ПРЕДОСТАВЛЕНИЯ ОТ GE HEALTHCARE ИЛИ CARNEGIE MELLON ГАРАНТИЙ, ПРЯМО ОГОВОРЕННЫХ И ПОДРАЗУМЕВАЕМЫХ, ДЛЯ ЛЮБОГО ЛИЦА В ЧАСТИ ПРИМЕНЕНИЯ ПРОДУКТА ИЛИ РЕЗУЛЬТАТОВ, ПОЛУЧАЕМЫХ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ПРОДУКТА.

КОПИЯ ВЕРНА

ООО «МЕДИКАНА ФАРМ»

ГЕН. ДИРЕКТОР
ТУРУШЕВА Л.И.

Л.И. Турушева



Инструкция по применению



B · R · A · H · M · S hCG+β KRYPTOR

IVD

только для
профессионального
применения

TRACE

B · R · A · H · M · S является зарегистрированной торговой маркой B · R · A · H · M · S Aktiengesellschaft.

Другие наименования продуктов в данном документе используются в целях идентификации; они могут являться торговыми марками и/или зарегистрированными торговыми марками соответствующих компаний.

Продукты TRACE производятся по одному или нескольким из следующих патентов: EP 180492; EP 321353; EP 539477; EP 539235; EP 569496; EP 076695

Дата

23.10.2008

Данная версия заменяет все предыдущие версии.

Отличия от предыдущей версии:

- 3.1 Комплект, Последовательность реагентов

CE
0483B · R · A · H · M · S Aktiengesellschaft
Neuendorfstr. 25
16761 Hennigsdorf
ГЕРМАНИЯ

Распределительный центр

телефон: +49 3302 883-0
факс: +49 3302 883-100
e-mail: info@brahms.de

Отдел по работе с клиентами

телефон: +49 3302 883-300
факс: +49 3302 883-388
e-mail: service@brahms.de

Эксклюзивный дистрибьютор в России:

ООО Медикана Фарм, Москва
телефон: (095) 491 39 06; 980 78 53
факс: (095) 937 21 26
e-mail: medikana@concord.ru

Интернет

www.brahms.de
www.procalcitonin.com
www.kryptor.net
www.medicapharm.ru

1 Предполагаемое применение

B · R · A · H · M · S hCG+β KRYPTOR представляет собой набор B · R · A · H · M · S KRYPTOR для автоматического иммунофлуоресцентного исследования хорионического гонадотропного гормона человека (hCG) в сыворотке. Тест предназначен для определения hCG как маркера опухоли in vitro и для неинвазивной оценки риска хромосомных нарушений плода.

Данные продукты можно использовать в B · R · A · H · M · S KRYPTOR и B · R · A · H · M · S KRYPTOR compact.

2 Введение

Молекула hCG состоит из альфа- и бета-субъединиц, которые либо свободны, либо нековалентно связаны друг с другом. Только нативный гормон обладает биологической активностью.

Данный гликопротеин связан с hLH как структурно, так и по своему физиологическому действию. Антитела, используемые в наборе B · R · A · H · M · S hCG+β KRYPTOR, распознают нативный hCG (holo hCG) и свободную б-субъединицу одинаково.

На раннем срок беременности hCG стимулирует функцию желтого тела для синтеза и секреции плацентарных стероидов, эстрогена и прогестерона.

Будучи очень низким в сыворотке мужчин и небеременных женщин, уровень hCG быстро повышается в первые две недели после зачатия и достигает своего максимума на 9-й неделе. Уровень постепенно понижается в течение 2-го и 3-го триместра беременности.

После родов уровень hCG возвращается к не обнаруживаемому уровню с периодом полувыведения 24 часов - 36 часов. Любое повышение hCG, не связанное с беременностью, является патологическим.

Исследование hCG с помощью B · R · A · H · M · S hCG+β KRYPTOR показано в акушерстве для различения нормальной (повышение уровня) и внематочной беременности, в случаях подозрения на риск самопроизвольного аборта (низкие уровни) и при наблюдении после эвакуаторного лечения.

Также его можно использовать для скрининга синдрома Дауна во время беременности. В таких случаях результаты анализа B · R · A · H · M · S hCG+β KRYPTOR обязательно следует соотносить с другими клиническими и биологическими данными, такими как уровень AFP, возраст матери и внутриутробный возраст плода. Следует подчеркнуть, что таким образом можно выявить только статистические данные о возможном риске.

Тест можно использовать в диагностике и контроле тромбопластических опухолей плацентарного происхождения (пузырные заносы, хориокарцинома и хорионэпителиома), либо тестикулярного происхождения (семиномные опухоли зародышевых клеток или несеминомные опухоли с компонентом трофобластных клеток).

Если значения hCG+β близки к пределу обнаружения, то предпочтительнее использовать анализ с применением B · R · A · H · M · S Free βhCG KRYPTOR или другой более чувствительный анализ.

3 Содержание

3.1 Комплект

B · R · A · H · M · S hCG+β KRYPTOR

CONT

REF 841.050

срок годности - см.
этикетку

Название	Количество	Качество	Описание
КРИПАТ-КОНЬЮГАТ	VIAL 1	LYOPH	моноклональное антитело к hCG, конъюгированное с крип-татом европия, буферный раствор, коровий альбумин, иммуноглобулины мыши
РАЗБАВИТЕЛЬ	VIAL 1 (9,7 мл)	готов к применению	сыворотка новорожденного теленка, консерванты
XL665-КОНЬЮГАТ	VIAL 1 (4,5 мл)	готов к применению	моноклональное антитело к hCG, конъюгированное с XL665, буферный раствор, коровий альбумин, иммуноглобулины мыши, фторид калия.
Карта со штрих-кодом	1	готова к применению	см. руководство пользователя по применению B · R · A · H · M · S KRYPTOR/KRYPTOR compact. На карте со штрих-кодом указана вся информация, необходимая для регистрации новой партии реагента.

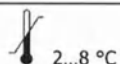
3.2 Аксессуары

B·R·A·H·M·S hCG+β KRYPTOR CAL

CAL

Не входит в комплект.

REF 84191



срок годности - см. этикетку

Предполагаемое применение: Для перенастройки калибровочной кривой, B·R·A·H·M·S сохраненной в памяти KRYPTOR и B·R·A·H·M·S KRYPTOR compact.

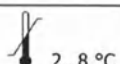
Название	Количество	Качество	Описание
B·R·A·H·M·S hCG+β KRYPTOR CAL	VIALS 6 (0,65 мл)	готов к применению	хорионический гонадотропный гормон из мочи человека (hCG), сыворотка новорожденного теленка, азид натрия и консерванты
Карта со штрих-кодом	1	готова к применению	см. руководство пользователя по применению B·R·A·H·M·S KRYPTOR/KRYPTOR compact. Карта со штрих-кодом содержит информацию о номере партии калибратора, включая его концентрацию.

B·R·A·H·M·S hCG+β KRYPTOR QC

CONTROL

Не входит в комплект.

REF 84192



срок годности - см. этикетку

Предполагаемое применение: Встроенная система контроля качества в B·R·A·H·M·S KRYPTOR и B·R·A·H·M·S KRYPTOR compact.

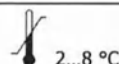
Название	Количество	Качество	Описание
B·R·A·H·M·S hCG+β KRYPTOR QC CONTROL 1	VIALS 3	LYOPH	hCG человеческого происхождения, человеческая сыворотка и консервант
B·R·A·H·M·S hCG+β KRYPTOR QC CONTROL 2	VIALS 3	LYOPH	hCG человеческого происхождения, человеческая сыворотка и консервант
Карта со штрих-кодом	1	готова к применению	см. руководство пользователя по применению B·R·A·H·M·S KRYPTOR/KRYPTOR compact. Карта со штрих-кодом содержит информацию о номере партии контрольного средства, включая целевую концентрацию, полученные стандартные отклонения и допустимые диапазоны концентрации. Эта информация отображается на экране B·R·A·H·M·S KRYPTOR/KRYPTOR compact в разделе контроля качества.
Наклейки со штрих-кодом	20 для каждого контрольного средства	готовы к применению	Наклейки со штрих-кодом используются для идентификации проверок при проведении анализа в B·R·A·H·M·S KRYPTOR/KRYPTOR compact.

B·R·A·H·M·S hCG+β KRYPTOR QC high

CONTROL

Не входит в комплект.

REF 84193



срок годности - см. этикетку

Предполагаемое применение: Встроенная система контроля качества в B·R·A·H·M·S KRYPTOR и B·R·A·H·M·S KRYPTOR compact.

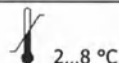
Название	Количество	Качество	Описание
B·R·A·H·M·S hCG+β KRYPTOR QC high CONTROL	VIALS 6	LYOPH	контрольное средство высокого уровня, содержит hCG человеческого происхождения, человеческую сыворотку и консервант
Карта со штрих-кодом	1	готова к применению	см. руководство пользователя по применению B·R·A·H·M·S KRYPTOR/KRYPTOR compact. Карта со штрих-кодом содержит информацию о номере партии контрольного средства, включая целевую концентрацию, полученные стандартные отклонения и допустимые диапазоны концентрации. Эта информация отображается на экране B·R·A·H·M·S KRYPTOR/KRYPTOR compact в разделе контроля качества.
Наклейки со штрих-кодом	30	готовы к применению	Наклейки со штрих-кодом используются для идентификации проверок при проведении анализа в B·R·A·H·M·S KRYPTOR/KRYPTOR compact.

B·R·A·H·M·S hCG+β KRYPTOR CAROV

CAROV

Не входит в комплект.

REF 84194



срок годности - см. этикетку

Предполагаемое применение: Проверка кончика пробоботборника (перенос) B·R·A·H·M·S KRYPTOR и B·R·A·H·M·S KRYPTOR compact после измерения hCG+β. Набор применяется с соответствующими реагентами B·R·A·H·M·S KRYPTOR.

Название	Количество	Качество	Описание
B·R·A·H·M·S hCG+β KRYPTOR - CONTROL 1	VIAL 1	LYOPH	hCG человеческого происхождения, человеческая сыворотка и консервант
B·R·A·H·M·S hCG+β KRYPTOR CAROV low	VIAL 1 (2,0 мл)	готов к применению	телячья сыворотка, консервант
B·R·A·H·M·S hCG+β KRYPTOR CAROV high	VIAL 1	LYOPH	hCG человеческого происхождения, человеческая сыворотка и консервант
Информационная карта	1	готова к применению	см. руководство пользователя по применению B·R·A·H·M·S KRYPTOR/KRYPTOR compact. Карта содержит информацию о номере партии control 1 и партии Carry-Over High.
Наклейки со штрих-кодом	6	готовы к применению	Наклейки со штрих-кодом (T1 - T6) используются для идентификации пробирок, помещенных в B·R·A·H·M·S KRYPTOR/KRYPTOR compact.

3.3 Прочие принадлежности

Не входит в комплект.

B·R·A·H·M·S Расходные материалы KRYPTOR

Название	REF
B·R·A·H·M·S KRYPTOR BUFFER	89970
B·R·A·H·M·S KRYPTOR SOLUTION 1	89971
B·R·A·H·M·S KRYPTOR SOLUTION 2	89972
B·R·A·H·M·S KRYPTOR SOLUTION 3	89973
B·R·A·H·M·S KRYPTOR SOLUTION 4	89974
B·R·A·H·M·S KRYPTOR DILCUP	89975
B·R·A·H·M·S KRYPTOR REACT	89976

B·R·A·H·M·S Расходные материалы KRYPTOR compact

Название	REF
B·R·A·H·M·S KRYPTOR BUFFER	89970
B·R·A·H·M·S KRYPTOR compact SOLUTION 1	89981
B·R·A·H·M·S KRYPTOR compact SOLUTION 2	89982
B·R·A·H·M·S KRYPTOR compact SOLUTION 3	89983
B·R·A·H·M·S KRYPTOR compact SOLUTION 4	89984
B·R·A·H·M·S KRYPTOR compact DILCUP	89985
B·R·A·H·M·S KRYPTOR compact REACT	89986

4 Меры предосторожности

	Соблюдать указания для пользователя, приведенные в инструкции к B·R·A·H·M·S KRYPTOR/KRYPTOR compact и в данном документе.
---	---

	– Не использовать после даты годности, указанной на этикетке. – Не смешивать реагенты из различных наборов. – Не разъединять компоненты одного блока. – Не допускать загрязнения реагентов микробами. – Результаты данного анализа следует обязательно соотносить с данными клинического обследования, истории болезни пациента и другими данными до выполнения важных действий.
---	--

	Набор содержит фторид калия KF: Xn Вредно R 20/21/22: Опасно при вдыхании, контакте с кожей и проглатывании. S 22: Не вдыхать пыль. S 24: Избегать контакта с кожей.
---	---

	Исходные материалы человеческого происхождения, содержащиеся в реагентах, были протестированы с одобренными наборами и дали отрицательный результат при исследовании на антитела anti-HIV 1, anti-HIV 2, anti-HCV и антиген HBs. Однако, ввиду того, что невозможно гарантировать отсутствие в таких продуктах вирусов гепатита, ВИЧ или иных вирусных инфекций, со всеми исходными материалами человеческого происхождения следует обращаться как с потенциально инфекционными.
---	--

	Соблюдать общепризнанные меры предосторожности и лабораторные правила при работе с реагентами и пробами. – Не пипетировать ртом. – Помыть руки после работы.
---	--

	– Перед работой надевать спецодежду, защитные перчатки и очки.
---	--

	– Запрещается питье, прием пищи и курение в помещениях, где работают с реагентами или пробами.
---	--

	– Удалять загрязнения промокательной бумагой. – Все материалы, использованные для чистки, подлежат утилизации как инфекционные лабораторные отходы. – Не допускать попадания в канализацию, водоемы и почву.
---	--

	– Использованные пластины с реагентами и наборы реагентов утилизировать как потенциально инфицированные лабораторные отходы согласно местным нормативам. – Пустые контейнеры возвращать в местные пункты переработки.
---	---

5 Принцип

Принцип измерения в B·R·A·H·M·S KRYPTOR/KRYPTOR compact основан на технологии TRACE (усиленное излучение криптата с временным разрешением), при которой с временной задержкой измеряется сигнал от иммунокомплекса. Основой технологии TRACE является безызлучательная передача энергии от донора (клеткообразная структура с ионом европия в центре [криптат]) к акцептору, который является частью химически модифицированного, светособирающего водородсодержащего протеина (XL 665). Близость донора (криптата) и акцептора (XL 665), когда они являются частью иммунокомплекса, и перекрывание спектра излучения донора и спектра поглощения акцептора, с одной стороны, усиливают флуоресцентный сигнал криптата, а с другой стороны, увеличивают время жизни сигнала акцептора, позволяя измерить флуоресценцию с временной задержкой.

Точное измерение концентрации аналита: При возбуждении образца азотным лазером с частотой 337 нм донор (криптат) излучает сигнал большой длительности в миллисекундном диапазоне с частотой 620 нм, тогда как акцептор (XL 665) формирует сигнал малой длительности в наносекундном диапазоне с частотой 665 нм. При соединении двух компонентов в один иммунокомплекс усиление сигнала и увеличение долговечности сигнала акцептора происходит на частоте 665 нм и поэтому может быть измерено в микросекундах. Этот сигнал большой длительности пропорционален концентрации измеряемого аналита.

Надежное предотвращение интерференции: Неспецифические сигналы, например, сигналы краткосрочного и несвязанного акцептора XL 665 и сигналы со средней специфичной интерференцией в зависимости от естественной флуоресценции пробы, исключаются путем временной задержки флуоресцентного измерения. Сигнал, формируемый криптатом на частоте 620 нм, служит как внутреннее опорное значение и измеряется одновременно с сигналом акцептора большой продолжительности с частотой 665 нм, который является специфичным сигналом. Мешающие воздействия, такие как замутненная сыворотка, автоматически корректируются посредством рассчитанного внутренними средствами соотношения значений интенсивности на этих длинах волн.

6 Инструкции

Объем пробы	26 мкл
Период инкубации	14 мин
Результаты приведены в	IU/л
Диапазон прямого измерения	2...2 000 IU/л
Диапазон измерения при автоматическом разведении	2...1 000 000 IU/л
Тип пробы	сыворотка
Стабильность установленного набора	4 недели
Калибратор	1 пункт
Стабильность калибровки	15 дней
Принцип анализа	сэндвич



- Если анализ предполагается выполнить в течение 24 часов с момента взятия крови, то образцы можно хранить при температуре 2...8 °C. В противном случае их следует разделить на доли и хранить в замороженном виде (-20 °C).
- Повторное замораживание и оттаивание не рекомендуются.
- EDTA или гепаринизированная плазма может индуцировать уменьшение концентрации сыворотки на величину до 20 % в зависимости от природы пробы. В этих случаях следует адаптировать эталонные значения.
- Не использовать цитратную плазму.
- Разместить пробу в пробирке, пригодной для использования в B·R·A·H·M·S KRYPTOR/KRYPTOR compact (диаметр 11–17 мм). Это может быть первичная пробирка.
- Пробирка для пробы должна иметь дополнительный объем, который зависит от диаметра пробирки. Для пробирки диаметром 13 мм требуются дополнительные пробы объемом 150 мкл пробы.
- Если пользователем или автоматически затребовано разведение, необходимый объем пробы составит максимум 50 мкл.
- Иктерические, гемолитические и гиперлипемические образцы, а также образцы замутненные или содержащие фибрин, могут дать неточные результаты. Приборы B·R·A·H·M·S KRYPTOR/KRYPTOR compact сигнализируют о таких образцах.

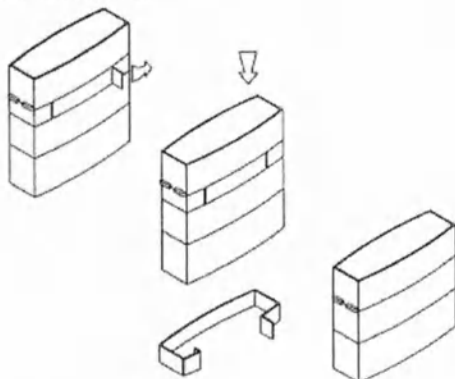
Порядок работы и обслуживания B·R·A·H·M·S KRYPTOR/KRYPTOR compact описан в руководстве по применению.

После вскрытия упаковку реагента можно хранить в специально отведенном месте B·R·A·H·M·S KRYPTOR/KRYPTOR compact. Каждая упаковка реагента имеет индивидуальный идентификатор (штрих-код), а предельный срок использования после вскрытия контролируется прибором.

Ниже указан порядок подготовки реагента:

- Удалить гарантийную ленту с упаковки.
- Вдавить язычок, сильно нажав на него (см. рисунок ниже).

Полностью снять пленку.



Вскрытие набора

Примечание: Всегда осторожно обращайтесь с упаковкой реагента во избежание образования пены или пузырьков. Образовавшаяся пена/пузырьки могут повлиять на правильность обнаружения реагента, а также на правильность его дозирования. Во избежание присутствия пены/пузырьков предлагается выдержать набор в приборе B·R·A·H·M·S KRYPTOR/KRYPTOR compact в течение 5...10 минут перед его использованием.

Создавать калибровочную кривую для B·R·A·H·M·S KRYPTOR/KRYPTOR compact не требуется. Прибор запоминает требуемую информацию после считывания штрих-кода с карты реагента. Калибровку следует проводить для каждой новой партии реагентов и затем регулярно повторять. B·R·A·H·M·S KRYPTOR/KRYPTOR compact автоматически сигнализирует о необходимости калибровки. На экран могут выводиться как сохраненная в памяти, так и перенастроенная калибровочная кривая.

Выполняются следующие шаги:

- Конъюгаты и пробы помещаются в реакционную пластину, и выдаваемый сигнал периодически измеряется.
- Пробы с концентрациями выше диапазона прямого измерения обнаруживаются в первые несколько минут инкубации, затем автоматически разводятся и повторно анализируются.
- После измерения флуоресцентного сигнала данные, полученные от программы, сравниваются с хранимой в памяти калибровочной кривой.

Калибровка CAL

- Калибровку следует производить для каждой новой партии реагентов, затем она регулярно повторяется автоматически под контролем B·R·A·H·M·S KRYPTOR/KRYPTOR compact с целью настройки калибровочной кривой.
- Использовать калибратор только один раз.
- Не оставлять калибратор при комнатной температуре или на диске дольше 2 часов.
- Штрих-код калибратора следует считывать для каждой новой партии калибраторов.
- Подробную информацию см. в руководстве по применению B·R·A·H·M·S KRYPTOR/KRYPTOR compact.

Контроль CONTROL

- Рекомендуется проводить контроль один раз в день, но не реже, чем после каждой калибровки.
- Контрольная пробирка обрабатывается непосредственно, как пробирка с пробой.
- Восстановить содержимое каждого пузырька объемом дистиллированной воды (рекомендуемая проводимость - менее 50 мкСм/см), указанным на этикетке пузырька.
- Оставить на 15 мин до полного растворения лиофилизата.
- Осторожно встряхнуть после восстановления.
- После восстановления не хранить пузырек более 8 часов при 18...25 °C или более 24 часов при 2...8 °C.
- Рекомендуется разделить восстановленного пузырька на доли, которые можно хранить в замороженном виде при температуре -20 °C не более 2 месяцев.
- Использовать одну из пробирок немедленно для измерения.
- После оттаивания доли, осторожно перемешать и немедленно использовать для измерения.
- После оттаивания контрольную долю нельзя снова замораживать.
- Этикетки со штрих-кодом используются для идентификации проверок при проведении анализа в B·R·A·H·M·S KRYPTOR/KRYPTOR compact.
- Штрих-код контрольного набора следует вводить для каждой новой партии контрольного средства.
- Подробную информацию см. в руководстве по применению B·R·A·H·M·S KRYPTOR/KRYPTOR compact.

Тест на перенос CAROV

- Тест на перенос следует проводить каждые 2 месяцев во избежание эффектов переноса после измерения hCG+β в B·R·A·H·M·S KRYPTOR/KRYPTOR compact.
- Восстановить содержимое каждого пузырька дистиллированной водой (рекомендуемая проводимость - менее 50 мкСм/см) в объеме, указанном на этикетке пузырька.
- Оставить на 15 мин до полного растворения лиофилизата.
- Осторожно встряхнуть после восстановления.
- После восстановления не хранить пузырек более 2 часов при 18...25 °C или более 8 часов при 2...8 °C.
- Рекомендуется разделить содержимое пузырька на кратные доли, которые можно хранить в замороженном виде при температуре -20 °C не более 2 месяцев.
- Подробную информацию см. в руководстве по применению B·R·A·H·M·S KRYPTOR/KRYPTOR compact.

Подготовка

Приготовить и разместить пробирки на B·R·A·H·M·S диске в KRYPTOR/KRYPTOR compact следующим образом:

Номер пробирки	Штрих-код	Контроль	Полезный объем (мкл)	Число тестов/пробирка
1	T1	CONTROL 1	200	1
2	T2	CAROV low	300	5
3	T3	CAROV high	200	1
4	T4	CAROV low	200	1
5	T5	CAROV low	200	1
6	T6	CAROV low	200	1

Соблюдать указанный порядок размещения пробирок. Пример: позиция 1, 2, 3, 4 ... кассеты 01 для пробирок 1, 2, 3, 4 ...

Пробу следует разместить в пробирке диаметром от 11 мм до 13 мм. Следует иметь в виду, что пробирка с пробой должна иметь дополнительный объем, который зависит от диаметра пробирки. Например, при диаметре пробирки 13 мм требуется дополнительно 150 мкл при выполнении анализа.

Внести в ведомость (тест HCG) количество повторов, как указано в таблице ниже.

ВАЖНО:

1. Тщательно промыть кончик. В меню B·R·A·H·M·S "System" (Система) прибора KRYPTOR/KRYPTOR compact выбрать "Maintenance" (Обслуживание) и перейти в окно "Monthly maintenance" (Ежемесячное обслуживание). Выбрать "Thorough tip wash" (Тщательная промывка кончика) и щелкнуть мышью по пункту "Maintenance" (Обслуживание).
2. Отключить B·R·A·H·M·S функцию автоматического повторного разведения в KRYPTOR/KRYPTOR compact. Выбрать "Preferences" (Настройки) в меню "Administration" (Управление) KRYPTOR, отметить "Off" (Выкл.) в поле автоматического разведения.

Подсчет результатов

Загрязнение (в промилль) = максимальная концентрация HCG в CAROV low для пробирок 4,5 или 6 (IU/л) минус среднее значение 5 концентраций HCG в CAROV low для пробирки 2 (IU/л)

Проверка правильности теста производится путем анализа контрольной сыворотки.

Рекомендации и спецификации

Данный тест следует проводить каждые два месяца.

Спецификации приведены ниже:

≤ 2 промилль	нет загрязнения
> 2 промилль и ≤ 3 промилль	незначительное загрязнение, провести новый тест через 15 дней
> 3 промилль	связаться с техподдержкой

7 Контроль качества

Правила лабораторной практики требуют, чтобы регулярно измерялись контрольные образцы для обеспечения качества получаемых результатов. Данные образцы должны обрабатываться точно так же, как и образцы анализа, при этом рекомендуется оценивать результаты с использованием статистических методов.

При необходимости B·R·A·H·M·S KRYPTOR/KRYPTOR compact могут автоматически проверять качество исследований через определенные интервалы, путем статистического анализа на основе графиков Леви Дженнинга.

Необходимо выполнять национальные нормативы по обеспечению качества количественных тестов в медицинской лаборатории (текущая версия). Например, точность и безошибочность теста следует контролировать с помощью внутренних лабораторных и/или специально закупаемых контрольных материалов. При получении недостоверных контрольных значений действуйте в соответствии со стандартными инструкциями по лабораторной диагностике, чтобы определить причину и принять меры по устранению.

8 Нормированный диапазон

Нормальные испытуемые не в период беременности

Среди 50 небеременных женщин до 40 лет, у 100 % значения были ниже 5 IU/л.

Среди 50 женщин менопаузального периода в возрасте от 50 до 65 лет, у 98 % значения были ниже 5 IU/л.

Среди 34 предположительно здоровых мужчин, у 100 % значения были ниже 5 IU/л.

Значение отсечения (cut-off) в период беременности

Исследование на 54 женщинах, проверенных на беременность, выявило значение отсечения 5 IU/л.

Значения от 5 IU/л до 20 IU/л следует рассматривать как ненадежные и подтверждать путем взятия второй пробы крови через несколько дней.

Нормальные значения в период беременности

Значения на 1-м и 2-м триместре беременности.

Внутриутробный возраст плода (полных недель)	n	5-й процентиль [IU/л]	Среднее [IU/л]	95-й процентиль [IU/л]
4	30	10,4	738	7 915
5	75	111	2 952	32 080
6	91	183	21 190	95 440
7	83	519	67 930	160 100
8	68	219	89 110	166 100
9	60	67	90 670	173 400
10	35	306	82 220	178 200
11	35	776	73 130	164 900
12	25	17 470	57 060	134 700
14	429	16 850	40 760	87 060
15	1 629	11 870	31 550	77 520
16	854	8 797	25 460	64 070
17	514	7 491	18 830	51 240
18	115	5 489	17 480	47 730

Расчет результатов:

Индивидуальный риск хромосомных отклонений рассчитывается путем анализа всех параметров в соответствующей программе. Для этой цели рекомендуются следующие программы: CISline Prenat'Screen™, B·R·A·H·M·S Fastscreen.

Примечание: Рекомендуется для каждой лаборатории создать собственные эталонные диапазоны на основе репрезентативных групп пациентов и/или проверить правильность параметров предлагаемого производителем тестового набора. Приведенные выше значения получены на основе сыворотки и являются ориентировочными.

9 Эффективность анализа

Предел обнаружения

Предел обнаружения, рассчитанный на основе профиля погрешностей, оценивается на уровне 2 IU/л с вероятностью 95 %.

Чувствительность

Функциональная чувствительность анализа (коэфф. вариации 20 %) оценивается на уровне 6 IU/л.

Специфичность

Антитела, используемые в данном анализе, распознают различные эпители (домены бета 1 и бета 2) бета-субъединицы hCG. Они гарантируют специфичное измерение hCG в холо- и свободных бета-формах, нативной или разорванной.

При исследовании не возникает перекрестная реакция с человеческими молекулами LH, FSH, TSH, PL и GH.

Точность / Линейность

При разведении высококонцентрированных проб скорость восстановления составила от 100 % до 110 %.

Точность / Эффект насыщения реакции

Отсутствие эффекта насыщения реакции (High Dose Hook) до 1 000 000 IU/л.

Пробы с уровнем до 1 000 000 IU/л всегда обнаруживаются как патологические.

Погрешность / Воспроизводимость для коэф. вариации в рамках одного исследования

Проба/конц.	Коэф. вариации в рамках одного исследования
32,75 IU/л	3,3 %
445 IU/л	0,5 %
846 IU/л	0,9 %

Погрешность / Воспроизводимость для коэф. вариации в рамках нескольких исследований

Проба/конц.	Коэф. вариации в рамках нескольких исследований
32,75 IU/л	4,5 %
445 IU/л	1,9 %
846 IU/л	1,9 %

Повреждающие факторы

Фактор	Описание
Гемоглобин	концентрации > 2,5 г/л могут индуцировать повышенные результаты, особенно при низких концентрациях (~ 30 IU/л)
Билирубин	концентрации > 16 мг/дл могут индуцировать повышенные результаты, особенно при низких концентрациях (~ 30 IU/л)
Триглицериды	отсутствует значительный эффект до 8 г/л

Прослеживаемость

Результаты анализа hCG приведены в IU/л, 3-й IS WHO 75/537.

Дополнительная информация

Введение

Данный набор предназначен для использования с набором B·R·A·H·M·S AFP KRYPTOR и соответствующей программой подсчета CISline Prenat'Screen для проведения скрининга синдрома Дауна во втором триместре беременности.

Характеристики продукта

а) Влияние элементов, пригодных для проведения анализа. Предлагается проводить анализ hCG+b только на сыворотке. Специального исследования относительно систем ускорения коагуляции не проводилось.

б) Стабильность калибратора

Калибраторы сохраняют стабильность в течение 1 года при температуре 2...8 °C при хранении в оригинальной упаковке.

в) Контроль

Внешний контрольный набор для определения синдрома Дауна (см. B·R·A·H·M·S hCG+β KRYPTOR QC high (84193) поставляется по запросу.

г) Погрешность

Воспроизводимость - см. Главу 9

Воспроизводимость внутри партии:

Проба	A	B	C	D
Число измерений	30	30	30	30
Среднее (IU/л)	21,2	231	950	1508
Коэф. вариации	5,0 %	2,3 %	3,4 %	4,3 %

Воспроизводимость между разными партиями:

данные результаты были получены на основе трех партий наборов

Проба	A	B	C	D
Число измерений	51	52	51	48
Среднее (IU/л)	21,6	232	966	1517
Коэф. вариации	5,7 %	4,0 %	4,8 %	6,2 %

д) Тесты на разведение

Испытания проводились на сыворотке беременных женщин (без пиков). Процент разведения составил от 94 % до 102 % для разведений до 1/2000-м.

е) Стабильность калибровки

Стабильность калибровки составила менее 3 % внутри партии и менее 5 % между разными партиями.

ж) Эталонные значения

Нормальная беременность

Внутриутробный возраст плода (полных недель)	n	5-й процентиль (IU/л)	Среднее значение (IU/л)	95-й процентиль (IU/л)
Неделя 14	429	16 850	40 760	87 060
Неделя 15	1 629	11 870	31 550	77 520
Неделя 16	854	8 797	25 460	64 070
Неделя 17	514	7 491	18 830	51 240
Неделя 18	115	5 489	17 480	47 730

Патологическая беременность

Внутриутробный возраст плода (полных недель)	n	Среднее значение (IU/л)
Неделя 14	10	121 800
Неделя 15	51	61 930
Неделя 16	45	57 520
Неделя 17	19	52 520
Неделя 18	15	31 480

140 проб от беременных женщин, вынашивающих эмбрионы с синдромом Дауна, исследовались в период от 14 до 18 недель беременности (среднее значение на 16-й неделе). Крайние значения составили 5 846 IU/л и 219 500 IU/л. Медианное значение составило 57 545 IU/л, для 95 % популяции значения находились в диапазоне от 10 062 IU/л до 182 895 IU/л.

10 Библиография

Аналит

- [1] Bagshawe KD. Choriocarcinoma. A model for tumor markers. Acta Oncol. 1992;31:99-106.
- [2] Braunstein GD, Rasor J, Adler D, Danzer H, Wade ME. Serum human chorionic gonadotropin levels throughout normal pregnancy. Am J Obstet Gynecol. 1976;15:678-81.
- [3] Licht P, Cao H, Lei ZM, Rao CV, Merz WE. Novel self-regulation of human chorionic gonadotropin biosynthesis in term human placenta. Endocrinol. 1993;133:3014-25.
- [4] Ozturk M. Human chorionic gonadotropin, its free subunits and gestational trophoblastic disease. J Reprod Med. 1991;36:21-6.
- [5] Pierce JG, Parsons TF. Glycoproteins hormones : structure and function. Ann Rev Biochem. 1981;50:465-95.
- [6] Rice L, Berkowitz R, Lage J, Goldstein D, Bernstein M. Persistent gestational trophoblastic tumor after partial hydatidiform mole. Gynecol Oncol. 1990;36:358-62.

- [7] Saller B, Clara R, Spottl G, Siddle K, Mann K. Testicular cancer secretes intact human choriongonadotropin (hCG) and its free beta-subunit : evidence that hCG (+hCG-beta) assays are the most reliable in diagnosis and follow-up. Clin Chem.1990;36:234-9.
- [8] Storrer PL, Gaines-Das RE, Bangham DR. International reference preparation of human chorionic gonadotropin for immunoassay. J Endocrinol. 1980;84:295-310.

Технология

- [A] Mathis G, Lehn JM.: Trace – Another Story of Time. Isotopics 1995; Vol. 9.
- [B] Mathis G. , Clin. Chem. 1993; 39:1953-9.
- [C] B·R·A·H·M·S руководство по применению KRYPTOR/KRYPTOR compact.
- [D] B·R·A·H·M·S руководство KRYPTOR/KRYPTOR compact.

11 Символы

Символы, используемые в инструкции по применению и при маркировке продуктов B·R·A·H·M·S KRYPTOR.

Символ	Применение	Символ	Применение	Символ	Применение
Intended Use	Ссылка на назначение медицинского прибора	IVD	Медицинский прибор для диагностики in vitro	LOT	Код партии
CONT	Содержимое	CAL	Калибратор	CONTROL	Контроль
BUF	Буфер	SOLN 1	B·R·A·H·M·S KRYPTOR SOLUTION 1/ B·R·A·H·M·S KRYPTOR compact SOLUTION 1	SOLN 2	B·R·A·H·M·S KRYPTOR SOLUTION 2/ B·R·A·H·M·S KRYPTOR compact SOLUTION 2
SOLN 3	B·R·A·H·M·S KRYPTOR SOLUTION 3/ B·R·A·H·M·S KRYPTOR compact SOLUTION 3	SOLN 4	B·R·A·H·M·S KRYPTOR SOLUTION 4/ B·R·A·H·M·S KRYPTOR compact SOLUTION 4	CONT BAGS	Пакеты в комплекте
BAGS	Пакеты	CONT PLATES	Пластины в комплекте	PLATES	Пластины
CONT VIALS	Пузырьки в комплекте	VIALS	Пузырьки	VIAL	Пузырек
H₂O	Использовать указанное количество дистиллированной воды (рекомендуется проводимость менее 50 мкСм/см) для восстановления, напр., 0,75 мл	LYOPH	Подвергнуто лиофилизации, сушке	RCNS	Восстановить
CAROV	Тест на перенос		Имя и адрес производителя		Использовать до
	Зеленая точка (утилизация по немецкому законодательству)	®	Зарегистрированная торговая марка	REF	Артикульный/каталожный номер
	Содержимого достаточно для (числа) тестов, напр., 50		Обратитесь к инструкции по применению		См. прилагаемый компакт-диск
	Биологическая опасность		Надеть защитные перчатки		Надеть защитные очки
	Промыть руки		Общий предупреждающий символ		Общий запрещающий символ
	Не курить		Не принимать пищу и питье		Вредное вещество
	Раздражающее вещество	TRACE	Торговая марка технологии TRACE	CE	Маркировка соответствия нормам CE согласно Директиве 98/79/ЕС для медицинских приборов диагностики in vitro

Символ	Применение	Символ	Применение	Символ	Применение
	Маркировка соответствия нормам CE согласно Директиве 98/79/ЕС для медицинских приборов диагностики in vitro, приложение II рег. номер уведомленного органа		Ограничение по температуре		Не использовать повторно
	Осторожно / обратить внимание / обратиться к сопроводительной документации		Действия при случайном выбросе		Отходы

ПРАВОМ СОБСТВЕННОСТИ НА ДАННЫЙ ПРОДУКТ ОБЛАДАЮТ КОРПОРАЦИЯ GE HEALTHCARE BIO-SCIENCES CORP. ("GE HEALTHCARE") И УНИВЕРСИТЕТ CARNEGIE MELLON UNIVERSITY ("CARNEGIE MELLON"). ИЗГОТОВЛЕНИЕ И ПРОДАЖА ПРОДУКТА ОСУЩЕСТВЛЯЮТСЯ ПО ЛИЦЕНЗИИ GE HEALTHCARE. ПРОДУКТ С ЭТОЙ ЭТИКЕТКОЙ ЛИЦЕНЗИРОВАН ТОЛЬКО ДЛЯ ПРОВЕДЕНИЯ ИССЛЕДОВАНИЙ (ИСКЛЮЧАЯ ИССЛЕДОВАНИЯ IN VIVO), ДИАГНОСТИКИ IN VITRO И ДИАГНОСТИКИ IN VITRO ДЛЯ ТРЕТЬЕЙ СТОРОНЫ. ПРОДУКТ НЕ ИМЕЕТ ЛИЦЕНЗИИ ДЛЯ КАКОГО-ЛИБО ИНОГО ПРИМЕНЕНИЯ, ВКЛЮЧАЯ ВСЕ ВИДЫ КОММЕРЧЕСКОГО ПРИМЕНЕНИЯ, ЗА ИСКЛЮЧЕНИЕМ ЯВНО РАЗРЕШЕННЫХ В ПИСЬМЕННОЙ ФОРМЕ КОРПОРАЦИЕЙ GE HEALTHCARE. ЕСЛИ ВЫ НАМЕРЕНЫ ИСПОЛЬЗОВАТЬ ДАННЫЙ ПРОДУКТ В КОММЕРЧЕСКИХ ЦЕЛЯХ, НО НЕ ИМЕЕТЕ СООТВЕТСТВУЮЩЕЙ ЛИЦЕНЗИИ, ВАМ СЛЕДУЕТ ВЕРНУТЬ ПРОДУКТ ФИРМЕ BRAHMS AKTIENGESSELLSCHAFT В НЕРАСПАКОВАННОМ ВИДЕ ПО СЛЕДУЮЩЕМУ АДРЕСУ: NEUENDORFSTR. 25, D-16761 HENNIGSDORF/BERLIN, ГЕРМАНИЯ И ВАМ БУДУТ ВОЗВРАЩЕНЫ ВСЕ УПЛАЧЕННЫЕ ВАМИ ЗА ПРОДУКТ ДЕНЬГИ.

ЕСЛИ ИНОЕ НЕ УСТАНОВЛЕНО В ПИСЬМЕННОЙ ФОРМЕ, GE HEALTH CARE И/ИЛИ CARNEGIE MELLON НЕ ПРЕДОСТАВЛЯЮТ НИКАКИХ ПРЯМО ОГОВОРЕННЫХ И ПОДРАЗУМЕВАЕМЫХ ГАРАНТИЙ ВКЛЮЧАЯ, НО НЕ ОГРАНИЧИВАЯСЬ ГАРАНТИИ ПРИ-

ГОДНОСТИ К ИСПОЛЬЗОВАНИЮ ПО НАЗНАЧЕНИЮ, КОММЕРЧЕСКОГО КАЧЕСТВА, ИСКЛЮЧИТЕЛЬНОГО ПРАВА ИЛИ РЕЗУЛЬТАТОВ, ПОЛУЧЕННЫХ ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ ДАННОГО ПРОДУКТА, GE HEALTHCARE ИЛИ CARNEGIE MELLON НЕ НЕСУТ ОТВЕТСТВЕННОСТИ ЗА ПРЯМОЙ, КОСВЕННЫЙ, КОНКРЕТНЫЙ УЩЕРБ, А ТАКЖЕ ЗА ПОСЛЕДУЮЩИЙ УЩЕРБ, КАКТО УПУЩЕННАЯ ВЫГОДА ИЛИ НЕВОЗМОЖНОСТЬ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ УКАЗАННОЙ ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ, НЕВОЗМОЖНОСТЬ КАКОГО-ЛИБО ПРИМЕНЕНИЯ УКАЗАННОЙ ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ ИЛИ ПРОИЗВОДНЫХ ОТ НЕЕ. GE HEALTHCARE И/ИЛИ CARNEGIE MELLON НЕ ПРЕДОСТАВЛЯЮТ НИКАКИХ ГАРАНТИЙ ПО ПАТЕНТНОЙ ЧИСТОТЕ, ЧИСТОТЕ ТОРГОВОГО ЗНАКА ИЛИ НАРУШЕНИЮ АВТОРСКОГО ПРАВА, КРАЖЕ ПРОИЗВОДСТВЕННЫХ ТАИН И ИСКЛЮЧАЮТ КАКУЮ-ЛИБО ОТВЕТСТВЕННОСТЬ В СИЛУ НАСТОЯЩЕГО ДОГОВОРА ПО ЛЮБОМУ НАРУШЕНИЮ ЛЮБОГО ПАТЕНТА, ТОРГОВОГО ЗНАКА, ИЛИ АВТОРСКОГО ПРАВА В СВЯЗИ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ПРОДУКТА. ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ВАМИ ЭТОГО ПРОДУКТА ДЛЯ КОММЕРЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКИ IN VITRO ЯВЛЯЕТСЯ ВАШИМ СОГЛАСИЕМ С ТЕМ, ЧТО ВЫ НЕ БУДЕТЕ ТРЕБОВАТЬ ПРЕДОСТАВЛЕНИЯ ОТ GE HEALTHCARE ИЛИ CARNEGIE MELLON ГАРАНТИЙ, ПРЯМО ОГОВОРЕННЫХ И ПОДРАЗУМЕВАЕМЫХ, ДЛЯ ЛЮБОГО ЛИЦА В ЧАСТИ ПРИМЕНЕНИЯ ПРОДУКТА ИЛИ РЕЗУЛЬТАТОВ, ПОЛУЧАЕМЫХ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ПРОДУКТА.

КОПИЯ ВЕРНА
ООО «МЕДИКАНА ФАРМ»
ГЕН. ДИРЕКТОР
ТУРУШЕВА Л.И.



Инструкция по применению

B · R · A · H · M · S Total PSA KRYPTOR

IVD
только для
профессионального
применения

TRACE

Дата
10.11.2009

B · R · A · H · M · S является зарегистрированной торговой маркой B · R · A · H · M · S Aktiengesellschaft.

Другие наименования продуктов в данном документе используются в целях идентификации; они могут являться торговыми марками и/или зарегистрированными торговыми марками соответствующих компаний.

Продукты TRACE производятся по одному или нескольким из следующих патентов: EP 180492; EP 321353; EP 539477; EP 539235; EP 569496; EP 076695

Данная версия заменяет все предыдущие версии.

Отличия от предыдущей версии:

- 10. Библиография



CE
0483

B · R · A · H · M · S Aktiengesellschaft
Neuendorfstr. 25
16761 Hennigsdorf
GERMANY

Распределительный центр
телефон: +49 3302 883-0
факс: +49 3302 883-100
e-mail: info@brahms.de

Отдел по работе с клиентами
телефон: +49 3302 883-300
факс: +49 3302 883-388
e-mail: service@brahms.de

Эксклюзивный дистрибьютор в России:

ООО Медикана Фарм, Москва
телефон: (095) 491 39 06; 980 78 53
факс: (095) 937 21 26
e-mail: medicana@concord.ru

Интернет
www.brahms.de
www.procalcitonin.com
www.kryptor.net
www.medicapharm.ru

1 Предполагаемое применение

B · R · A · H · M · S Total PSA KRYPTOR представляет собой набор B · R · A · H · M · S KRYPTOR, предназначенный для автоматизированного иммунофлюоресцентного количественного анализа простатического специфического антигена (PSA) в сыворотке или плазме крови.

Данные продукты можно использовать в B · R · A · H · M · S KRYPTOR и B · R · A · H · M · S KRYPTOR compact.

2 Введение

PSA – это серин-протеаза группы каликреина, обнаруживаемая почти исключительно в простате. Это гликопротеин с молекулярной массой 34 000 Да, играющий основную роль в разжижении семенной жидкости.

В сыворотке крови одновременно присутствуют две формы PSA: свободная форма и комплекс с антипротеазами, α-1-антихимотрипсином (PSA-ACT) и α-2-макроглобулином. В традиционном анализе PSA измеряется значение PSA и PSA-ACT (т. е. общий PSA) без дифференциации двух разных форм.

В сыворотке мужчин, не имеющих каких-либо патологий величина общего PSA очень низка, тогда как у мужчин с доброкачественной гиперплазией предстательной железы и, особенно, с раком простаты (даже на ранних стадиях заболевания – стадия A), наблюдается высокий уровень общего PSA.

Соотношение свободного и общего PSA у пациентов с злокачественной опухолью предстательной железы ниже, чем у пациентов с доброкачественной патологией, поэтому определение процентного содержания свободного PSA усиливает дифференциацию между доброкачественной гиперплазией и раком простаты и позволяет уменьшить количество ненужных биопсий у пациентов с повышенным PSA.

Анализ PSA следует интерпретировать в сочетании с результатами пальцевого ректального исследования. Чувствительность анализа PSA (пороговое значение составляет 4 нг/мл) позволяет использовать его сразу после постановки диагноза рака предстательной железы и на разных стадиях заболевания: с его помощью можно определить стадию заболевания, оценить объем опухоли, терапевтический ответ, особенно, после хирургической операции, сделать прогноз, а во время ремиссии выполнить раннюю диагностику рецидива заболевания.

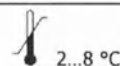
3 Содержание

3.1 Комплект

B · R · A · H · M · S Total PSA KRYPTOR

CONT

REF 810.100



срок годности - см.
этикетку

Название	Количество	Качество	Описание
КРИПТАТ-КОНЬЮГАТ	VIAL 1	готов к применению	Анти-PSA моноклональное антитело конъюгировано с крип-татом европия, буферным раствором, коровьим альбумином, неспецифическими иммуноглобулинами мыши, фторидом калия
РАЗБАВИТЕЛЬ	VIAL 1 (6 мл)	готов к применению	Сыворотка новорожденного теленка, консервант
XL665-КОНЬЮГАТ	VIAL 1	готов к применению	Анти-PSA моноклональное антитело конъюгировано с XL665, буферным раствором, коровьим альбумином, неспецифическими иммуноглобулинами мыши, фторидом калия
Карта со штрих-кодом	1	готова к применению	см. руководство по применению B · R · A · H · M · S KRYPTOR/ KRYPTOR compact. На карте со штрих-кодом указана вся информация, необходимая для регистрации новой партии реагента.

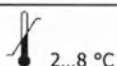
3.2 Аксессуары

B·R·A·H·M·S Total PSA KRYPTOR CAL

CAL

Не входит в комплект.

REF 81091



2...8 °C



срок годности - см. этикетку

Предполагаемое применение: Предназначен для перенастройки калибровочной кривой, сохраненной в памяти B·R·A·H·M·S KRYPTOR/ KRYPTOR compact.

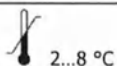
Название	Количество	Качество	Описание
B·R·A·H·M·S Total PSA KRYPTOR CAL	VIALS 6	готов к применению	содержит свободный PSA высокой степени очистки, телячью сыворотку, азид натрия и консерванты
Карта со штрих-кодом	1	готова к применению	см. руководство по применению B·R·A·H·M·S KRYPTOR/ KRYPTOR compact. Карта со штрих-кодом содержит информацию о номере партии калибратора, включая его концентрацию.

B·R·A·H·M·S TM1 KRYPTOR QC

CONTROL

Не входит в комплект.

REF 83892



2...8 °C



срок годности - см. этикетку

Предполагаемое применение: Многопараметрическая встроенная система контроля качества в B·R·A·H·M·S KRYPTOR/ KRYPTOR compact.

Название	Количество	Качество	Описание
B·R·A·H·M·S TM1 KRYPTOR QC CONTROL 1	VIALS 3	LYOPH	AFP, CA 125, PSA, CA 19-9, человеческая сыворотка и консервант
B·R·A·H·M·S TM1 KRYPTOR QC CONTROL 2	VIALS 3	LYOPH	AFP, CA 125, PSA, CA 19-9, человеческая сыворотка и консервант
Карта со штрих-кодом	1	готова к применению	см. руководство по применению B·R·A·H·M·S KRYPTOR/ KRYPTOR compact. Карта со штрих-кодом содержит информацию о номере партии контрольного комплекта, включая заданную концентрацию, полученные стандартные отклонения и допустимые диапазоны концентрации. Эта информация отображается на B·R·A·H·M·S экране KRYPTOR/ KRYPTOR compact в разделе контроля качества.
Наклейки со штрих-кодом	20 для каждого контрольного комплекта	готовы к применению	см. руководство по применению B·R·A·H·M·S KRYPTOR/ KRYPTOR compact. Наклейки со штрих-кодом используются для идентификации проверок при проведении анализа в B·R·A·H·M·S KRYPTOR/ KRYPTOR compact.

3.3 Прочие принадлежности

Не входит в комплект.

B·R·A·H·M·S Расходные материалы KRYPTOR

Название	REF
B·R·A·H·M·S KRYPTOR BUFFER	89970
B·R·A·H·M·S KRYPTOR SOLUTION 1	89971

Название	REF
B·R·A·H·M·S KRYPTOR SOLUTION 2	89972
B·R·A·H·M·S KRYPTOR SOLUTION 3	89973
B·R·A·H·M·S KRYPTOR SOLUTION 4	89974
B·R·A·H·M·S KRYPTOR DILCUP	89975
B·R·A·H·M·S KRYPTOR REACT	89976

B·R·A·H·M·S Расходные материалы KRYPTOR compact

Название	REF
B·R·A·H·M·S KRYPTOR BUFFER	89970
B·R·A·H·M·S KRYPTOR compact SOLUTION 1	89981
B·R·A·H·M·S KRYPTOR compact SOLUTION 2	89982
B·R·A·H·M·S KRYPTOR compact SOLUTION 3	89983
B·R·A·H·M·S KRYPTOR compact SOLUTION 4	89984
B·R·A·H·M·S KRYPTOR compact DILCUP	89985
B·R·A·H·M·S KRYPTOR compact REACT	89986

4 Меры предосторожности



Соблюдать указания для пользователя, приведенные в инструкции к B·R·A·H·M·S KRYPTOR/ KRYPTOR compact и в данном документе.



- Не использовать после даты годности, указанной на этикетке.
- Не смешивать реагенты из различных наборов.
- Не разъединять компоненты одного блока.
- Не допускать загрязнения реагентов микробами.
- Результаты данного анализа следует обязательно соотносить с данными клинического обследования, истории болезни пациента и другими данными до выполнения важных действий.



Набор содержит фторид калия KF:

Xn Вредно

R 20/21/22: Опасно при вдыхании, контакте с кожей и проглатывании.

S 22: Не вдыхать пыль.

S 24: Избегать контакта с кожей.



Исходные материалы человеческого происхождения, содержащиеся в реагентах, были протестированы с одобренными наборами и дали отрицательный результат при исследовании на антитела anti-HIV 1, anti-HIV 2, anti-HCV и антиген HBs. Однако, ввиду того, что невозможно гарантировать отсутствие в таких продуктах вирусов гепатита, ВИЧ или иных вирусных инфекций, со всеми исходными материалами человеческого происхождения следует обращаться как с потенциально инфекционными.



Соблюдать общепризнанные меры предосторожности и лабораторные правила при работе с реагентами и пробами.



- Не пипетировать ртом.
- Помыть руки после работы.



- Перед работой надевать спецодежду, защитные перчатки и очки.



	– Запрещается питье, прием пищи и курение в помещениях, где работают с реагентами или пробами.
	– Удалять загрязнения промокательной бумагой. – Все материалы, использованные для чистки, подлежат утилизации как инфекционные лабораторные отходы. – Не допускать попадания в канализацию, водоемы и почву.
	– Использованные пластины с реагентами и наборы реагентов утилизировать как потенциально инфицированные лабораторные отходы согласно местным нормативам. – Пустые контейнеры возвращать в местные пункты переработки.

5 Принцип

Принцип измерения в B·R·A·H·M·S KRYPTOR/KRYPTOR compact основан на технологии TRACE (усиленное излучение криптата с временным разрешением), при которой с временной задержкой измеряется сигнал от иммунокомплекса. Основой технологии TRACE является безызлучательная передача энергии от донора (клеткообразная структура с ионом европия в центре [криптат]) к акцептору, который является частью химически модифицированного, светособирающего водородосоединения протеина (XL 665). Близость донора (криптата) и акцептора (XL 665), когда они являются частью иммунокомплекса, и перекрытие спектра излучения донора и спектра абсорбции акцептора, с одной стороны, усиливают флуоресцентный сигнал криптата, а с другой стороны, увеличивают время жизни сигнала акцептора, позволяя измерить флуоресценцию с временной задержкой.

Точное измерение концентрации аналита: При возбуждении образца азотным лазером с частотой 337 нм донор (криптат) излучает сигнал большой длительности в миллисекундном диапазоне с частотой 620 нм, тогда как акцептор (XL 665) формирует сигнал малой длительности в наносекундном диапазоне с частотой 665 нм. При соединении двух компонентов в один иммунокомплекс усиление сигнала и увеличение долговечности сигнала акцептора происходит на частоте 665 нм и поэтому может быть измерено в микросекундах. Этот сигнал большой длительности пропорционален концентрации измеряемого аналита.

Надежное предотвращение интерференции: Неспецифические сигналы, например, сигналы краткосрочного и несвязанного акцептора XL 665 и сигналы со средней специфической интерференцией в зависимости от естественной флуоресценции пробы, исключаются путем временной задержки флуоресцентного измерения. Сигнал, формируемый криптатом на частоте 620 нм, служит как внутреннее опорное значение и измеряется одновременно с сигналом акцептора большой продолжительности с частотой 665 нм, который является специфическим сигналом. Мешающие воздействия, такие как замутненная сыворотка, автоматически корректируются посредством рассчитанного внутренними средствами соотношения значений интенсивности на этих длинах волны.

6 Инструкции

Объем пробы	50 мкл
Период инкубации	19 мин
Результаты приведены в	нг/мл
Переводной коэффициент	не применяется
Диапазон прямого измерения	0,04...70 нг/мл
Диапазон измерения при автоматическом разведении	0,04...100 000 нг/мл
Тип пробы	сыворотка или плазма без цитрата
Стабильность установленного набора	29 дней
Калибратор	1 пункт
Стабильность калибровки	2 недель
Принцип анализа	сэндвич

	• Если анализ предполагается выполнить в течение 24 часов с момента взятия крови, то образцы можно хранить при температуре 2...8 °C. В противном случае их следует разделить на доли и хранить в замороженном виде (-20 °C). • Повторное замораживание и оттаивание не рекомендуются. • При использовании плазмы следует создать отдельные эталонные значения. • Не использовать цитратную плазму. • Разместить пробу в пробирке, пригодной для использования в B·R·A·H·M·S KRYPTOR/KRYPTOR compact (диаметр 11–17 мм). Это может быть первичная пробирка. • Пробирка для пробы должна иметь дополнительный объем, который зависит от диаметра пробирки. Для пробирки диаметром 13 мм требуются дополнительные пробы объемом 150 мкл пробы. • Если пользователем или автоматически затребовано разведение, необходимый объем пробы составит максимум 50 мкл. • Иктерические, гемолитические и гиперлипемические образцы, а также образцы замутненные или содержащие фибрин, могут дать неточные результаты. Приборы B·R·A·H·M·S KRYPTOR/KRYPTOR compact сигнализируют о таких образцах.
---	--

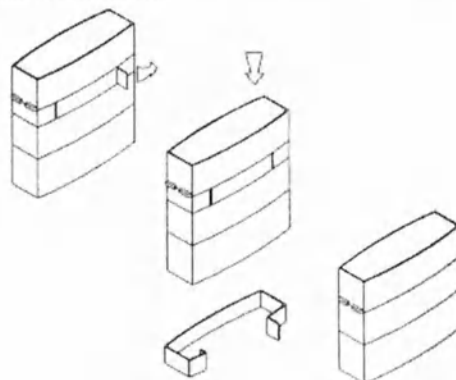
Порядок работы и обслуживания B·R·A·H·M·S KRYPTOR/KRYPTOR compact описан в руководстве по применению.

После вскрытия упаковку реагента можно хранить в специально отведенном месте B·R·A·H·M·S KRYPTOR/KRYPTOR compact. Каждая упаковка реагента имеет индивидуальный идентификатор (штрих-код), а предельный срок использования после вскрытия контролируется прибором.

Ниже указан порядок подготовки реагента:

- Удалить гарантийную ленту с упаковки.
- Вдавить язычок, сильно нажав на него (см. рисунок ниже).

Полностью снять пленку.



Вскрытие набора

Примечание: Всегда осторожно обращайтесь с упаковкой реагента во избежание образования пены или пузырьков. Образовавшаяся пена/пузырьки могут повлиять на правильность обнаружения реагента, а также на правильность его дозирования. Во избежание присутствия пены/пузырьков предлагается выдержать набор в приборе B·R·A·H·M·S KRYPTOR/KRYPTOR compact в течение 5...10 минут перед его использованием.

Создавать калибровочную кривую для B·R·A·H·M·S KRYPTOR/KRYPTOR compact не требуется. Прибор запоминает требуемую информацию после считывания штрих-кода с карты реагента. Калибровку следует проводить для каждой новой партии реагентов и затем регулярно повторять. B·R·A·H·M·S KRYPTOR/KRYPTOR compact автоматически сигнализирует о необходимости калибровки. На экран могут выводиться как сохраненная в памяти, так и перенастроенная калибровочная кривая.

Выполняются следующие шаги:

- Конъюгаты и пробы помещаются в реакционную пластину, и выдаваемый сигнал периодически измеряется.
- Пробы с концентрациями выше диапазона прямого измерения обнаруживаются в первые несколько минут инкубации, затем автоматически разводятся и повторно анализируются.
- После измерения флуоресцентного сигнала данные, полученные от программы, сравниваются с хранимой в памяти калибровочной кривой.

Калибровка **CAL**

- Калибровку следует производить для каждой новой партии реагентов, затем она регулярно повторяется автоматически под контролем B·R·A·H·M·S KRYPTOR/KRYPTOR compact с целью настройки калибровочной кривой.
- Использовать калибратор только один раз.
- Не оставлять калибратор при комнатной температуре или на диске дольше 5 часов.
- Штрих-код калибратора следует считывать для каждой новой партии калибраторов.
- Подробную информацию см. в руководстве по применению B·R·A·H·M·S KRYPTOR/KRYPTOR compact.

Контроль **CONTROL**

- Рекомендуется проводить контроль один раз в день, но не реже, чем после каждой калибровки.
- Контрольная пробирка обрабатывается непосредственно, как пробирка с пробой.
- Восстановить содержимое каждого пузырька объемом дистиллированной воды (рекомендуемая проводимость - менее 50 мкСм/см), указанным на этикетке пузырька.
- Оставить на 15 мин до полного растворения лиофилизата.
- Гомогенизировать контрольную пробу.
- После восстановления не хранить пузырек более 8 часов при 18...25 °C или более 24 часов при 2...8 °C.
- Рекомендуется разделить содержимое восстановленного пузырька на доли, которые можно хранить в замороженном виде при температуре -20 °C не более 1 месяца.
- Использовать одну из пробирок немедленно для измерения.
- После оттаивания доли, осторожно перемешать и немедленно использовать для измерения.
- После оттаивания контрольную долю нельзя снова замораживать.
- Этикетки со штрих-кодом используются для идентификации проверок при проведении анализа в B·R·A·H·M·S KRYPTOR/KRYPTOR compact.
- Штрих-код контрольного набора следует вводить для каждой новой партии контрольного средства.
- Подробную информацию см. в руководстве по применению B·R·A·H·M·S KRYPTOR/KRYPTOR compact.

7 Контроль качества

Правила лабораторной практики требуют, чтобы регулярно измерялись контрольные образцы для обеспечения качества получаемых результатов. Данные образцы должны обрабатываться точно так же, как и образцы анализа, при этом рекомендуется оценивать результаты с использованием статистических методов.

При необходимости B·R·A·H·M·S KRYPTOR/KRYPTOR compact могут автоматически проверять качество исследований через определенные интервалы, путем статистического анализа на основе графиков Леви Дженнинга.

Необходимо выполнять национальные нормативы по обеспечению качества количественных тестов в медицинской лаборатории (текущая версия). Например, точность и безошибочность теста следует контролировать с помощью внутренних лабораторных и/или специально закупаемых контрольных материалов. При получении недостоверных контрольных значений действуйте в соответствии со стандартными инструкциями по лабораторной диагностике, чтобы определить причину и принять меры по устранению.

8 Нормированный диапазон

Исследование 151 предположительно здоровых мужчин показало, что в 100 % образцов значения были ниже 4 нг/мл.

Примечание: Рекомендуется для каждой лаборатории создать собственные эталонные диапазоны на основе репрезентативных групп пациентов и/или проверить правильность параметров предлагаемого производителем тестового набора. Приведенные выше значения получены на основе сыворотки и являются ориентировочными.

9 Эффективность анализа

Предел обнаружения

Предел обнаружения, рассчитанный на основе профиля погрешностей, оценивается на уровне 0,04 нг/мл с вероятностью 95 %.

Чувствительность

Функциональная чувствительность анализа (коэфф. вариаций 20 %) оценивается на уровне 0,16 нг/мл.

Специфичность

Антитела, используемые в данном анализе, позволяют выполнить специфичное и эквивалентное измерение свободной и связанной (PSA-ACT) форм PSA.

Точность / Линейность

Пробы с высокой концентрацией были разведены. Процент разведения составил от 90 % до 110 %.

Точность / Эффект насыщения реакции

Эффект насыщения реакции (HDH) не наблюдался до значения 100 000 нг/мл.

Погрешность / Воспроизводимость для коэф. вариации в рамках одного исследования

Данные оценивались с использованием проб различной концентрации.

Проба	Среднее значение (нг/мл)	Коэф. вариации в рамках одного исследования
1	3,5	1,2 %
2	36	0,6 %

Погрешность / Воспроизводимость для коэф. вариации в рамках нескольких исследований

Данные оценивались с использованием проб различной концентрации.

Проба	Среднее значение (нг/мл)	Коэф. вариации в рамках нескольких исследований
1	3,5	2,3 %
2	36	2,2 %

Повреждающие факторы

Фактор	Описание
Гемоглобин	значимые эффекты отсутствуют при концентрации до 7,5 г/л
Билирубин	значимые эффекты отсутствуют при концентрации до 400 мкг/мл
Триглицериды	значимые эффекты отсутствуют при концентрации до 8 г/л

Прослеживаемость

Стандартные значения для B·R·A·H·M·S Total PSA KRYPTOR рассчитаны согласно международному эталонному препарату NIBSC 96/700.

10 Библиография

Аналит

- [1] Catalona WJ, Richie JP, Ahmann FR, et al. Comparison of examination and serum prostate specific antigen in the early detection of prostate cancer: results of a multicenter clinical trial of 6,630 men. J Urol. 1994; 151: 1283-90.
- [2] Catalona WJ, Smith DS, Ratliff TL, et al. Measurement of prostate-specific antigen as a screening test for prostate cancer. New Engl J Med. 1991; 324: 1156-61.
- [3] Dundas GS, Porter AT, Venner PM. Prostate-specific antigen. Monitoring the response of carcinoma of the prostate to radiotherapy with a new tumor marker. Cancer. 1990; 66: 45-8.
- [4] Lightner DJ, Lange PH, Reddy PK, Moore L. Prostate specific antigen and local recurrence after radical prostatectomy. J Urol. 1990; 144: 921-6.

- [5] Oesterling JE, Cooner WH, Jacobsen SJ, Gues HA, Lieber MM. Influence of patient age on the serum PSA concentration. Urol Clin North Am. 1993; 20:671-80.
- [6] Ohori M, Wheeler TM, Scardino PT. The new american joint committee on cancer and international union against cancer TNM classification of prostate cancer. 1994; 73: 104-14.
- [7] Stamey TA, Yang N, Hay AR, et al. Prostate specific antigen as the serum marker for adenocarcinoma of the prostate. New Engl J Med. 1987; 317: 909-16.
- [8] Voges GE, McNeal JE, Redwine EA, Freiha FS, Stamey TA. The predictive significance of substaging stage A prostate cancer (A1 versus A2) for volume and grade of total cancer in the prostate. J Urol. 1992; 147: 858-63.
- [9] Wang MC, Valenzuela LA, Murphy GP, Chu TM. Purification of a human prostate specific antigen. Invest Urol. 1979; 17: 159.
- [10] Yuan JJ, Coplen DE, Petros JA, et al. Effect of rectal examination, prostatic massage, ultrasonography and needle biopsy on serum prostate specific antigen levels. J Urol. 1992; 147: 810-4.

Технология

- [A] Mathis G, Lehn JM.: Trace – Another Story of Time. Isotopics 1995; Vol. 9.
- [B] Mathis G., Clin. Chem. 1993; 39:1953-9.
- [C] B·R·A·H·M·S руководство по применению KRYPTOR/KRYPTOR compact.
- [D] B·R·A·H·M·S руководство KRYPTOR/KRYPTOR compact.

11 Символы

Символы, используемые в инструкции по применению и при маркировке продуктов B·R·A·H·M·S KRYPTOR/KRYPTOR compact.

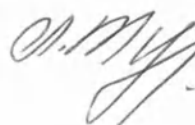
Символ	Применение	Символ	Применение	Символ	Применение
Intended Use	Ссылка на назначение медицинского прибора	IVD	Медицинский прибор для диагностики in vitro	LOT	Код партии
CONT	Содержимое	CAL	Калибратор	CONTROL	Контроль
BUF	Буфер	SOLN 1	B·R·A·H·M·S KRYPTOR SOLUTION 1/ B·R·A·H·M·S KRYPTOR compact SOLUTION 1	SOLN 2	B·R·A·H·M·S KRYPTOR SOLUTION 2/ B·R·A·H·M·S KRYPTOR compact SOLUTION 2
SOLN 3	B·R·A·H·M·S KRYPTOR SOLUTION 3/ B·R·A·H·M·S KRYPTOR compact SOLUTION 3	SOLN 4	B·R·A·H·M·S KRYPTOR SOLUTION 4/ B·R·A·H·M·S KRYPTOR compact SOLUTION 4	CONT BAGS	Пакеты в комплекте
BAGS	Пакеты	CONT PLATES	Пластины в комплекте	PLATES	Пластины
CONT VIALS	Пузырьки в комплекте	VIALS	Пузырьки	VIAL	Пузырек
H₂O	Использовать указанное количество дистиллированной воды (рекомендуется проводимость менее 50 мкСм/см) для восстановления, напр., 0,75 мл	LYOPH	Подвергнуто лиофилизации, су-блимационной сушке	RCNS	Восстановить
	Имя и адрес производителя		Использовать до		Зеленая точка (утилизация по немецкому законодательству)
®	Зарегистрированная торговая марка	REF	Артикул/каталожный номер		Содержимого достаточно для (числа) тестов, напр., 50
	Обратитесь к инструкции по применению		См. прилагаемый компакт-диск		Биологическая опасность
	Надеть защитные перчатки		Надеть защитные очки		Промыть руки
	Общий предупреждающий символ		Общий запрещающий символ		Не курить
	Не принимать пищу и питье		Вредное вещество		Раздражающее вещество
TRACE	Торговая марка технологии TRACE	CE	Маркировка соответствия нормам CE согласно Директиве 98/79/ЕС для медицинских приборов диагностики in vitro	CE 0483	Маркировка соответствия нормам CE согласно Директиве 98/79/ЕС для медицинских приборов диагностики in vitro, приложение II рег. номер уведомленного органа

Символ	Применение	Символ	Применение	Символ	Применение
	Ограничение по температуре		Не использовать повторно		Осторожно / обратить внимание / обратиться к сопроводительной документации
	Действия при случайном выбросе		Отходы		

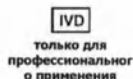
КОПИЯ ВЕРНА

ООО «МЕДИКАНА ФАРМ»

ГЕН. ДИРЕКТОР
ТУРУШЕВА Л.И.



Инструкция по применению

B·R·A·H·M·S Free β hCG KRYPTOR

TRACE

Дата
23.10.2008

B·R·A·H·M·S является зарегистрированной торговой маркой B·R·A·H·M·S Aktiengesellschaft.

Другие наименования продуктов в данном документе используются в целях идентификации; они могут являться торговыми марками и/или зарегистрированными торговыми марками соответствующих компаний.

Продукты TRACE производятся по одному или нескольким из следующих патентов: EP 180492; EP 321353; EP 539477; EP 539235; EP 569496; EP 076695

Данная версия заменяет все предыдущие версии.

Отличия от предыдущей версии:

- 3.1 Комплект, Последовательность реагентов

B·R·A·H·M·S Aktiengesellschaft
Neuendorfstr. 25
16761 Hennigsdorf
ГЕРМАНИЯ**Распределительный щит**
телефон: +49 3302 883-0
факс: +49 3302 883-100
e-mail: info@brahms.de**Отдел по работе с клиентами**
телефон: +49 3302 883-300
факс: +49 3302 883-388
e-mail: service@brahms.de**Эксклюзивный дистрибьютор в России:**
ООО Медикана Фарм, Москва
телефон: (095) 491 39 06; 980 78 53
факс: (095) 937 21 26
e-mail: medikana@concord.ru**Интернет**
www.brahms.de
www.procalcitonin.com
www.kryptor.net
www.medicapharm.ru

1 Предполагаемое применение

B·R·A·H·M·S Free β hCG KRYPTOR представляет собой набор B·R·A·H·M·S KRYPTOR для автоматических иммунофлуоресцентных исследований свободной бета-субъединицы хорионического гонадотропного гормона человека (β hCG) в сыворотке. Тест предназначен для определения свободного β hCG как маркера опухоли in vitro и для неинвазивной оценки риска хромосомных нарушений плода.

Данные продукты можно использовать в B·R·A·H·M·S KRYPTOR и B·R·A·H·M·S KRYPTOR compact.

2 Введение

В сочетании с другими биологическими и клиническими данными значения свободного β hCG имеют немалое прогностическое значение при обнаружении определенных хромосомных аномалий плода на 1-м и 2-м триместре беременности.В ходе скрининга в 1-м триместре, в период от 11 до 14 недель беременности, можно добиться примерно 90 % обнаружения трисомии хромосомы 21 путем сопоставления возраста матери с результатами УЗИ ширины шейной прозрачности (NT) и биохимического определения свободных β hCG и PAPP-A^[10].

Таким образом обнаруживаются характерные модели изменений в каждом из биохимических показателей в случае трисомии хромосомы 21, трисомии хромосомы 18, трисомии хромосомы 13 и триплоидии в сравнении с беременностью, при которой отсутствуют хромосомные патологии.

В ходе скрининга во 2-м триместре, проводимом в период с 14 до 22 недель беременности, можно добиться 75 % обнаружения трисомии хромосомы 21 путем сопоставления возраста матери с биохимическими маркерами свободного β -hCG и альфа-фетопroteина (AFP)^[9].Тест B·R·A·H·M·S Free β hCG KRYPTOR также применяется при диагностике и наблюдении трофобластических опухолей плацентарного или тестикулярного происхождения. К опухолям плацентарного происхождения относятся пузырные заносы, хориокарцинома и хорионэпителиома. Группа тестикулярного происхождения включает семинозные опухоли зародышевых клеток или несеминозные опухоли трофобластного типа.

3 Содержание

3.1 Комплект

B·R·A·H·M·S Free β hCG KRYPTOR

CONT

REF 809.075



срок годности - см. этикетку

Название	Количество	Качество	Описание
КРИПТАТ-КОНЬЮГАТ	VIAL 1 (5,3 мл)	готов к применению	моноклональное антитело к свободному β hCG, конъюгированное с криплатом европия, буферный раствор, коровий альбумин, неспецифические иммуноглобулины мыши, фторид калия.
РАЗБАВИТЕЛЬ	VIAL 1 (5,0 мл)	готов к применению	сыворотка новорожденного теленка, консерванты
XL665-КОНЬЮГАТ	VIAL 1 (6,5 мл)	готов к применению	моноклональное антитело к свободному β hCG, конъюгированное с XL665, буферный раствор, коровий альбумин, неспецифические иммуноглобулины мыши, фторид калия.
Карта со штрих-кодом	1	готова к применению	см. руководство пользователя по применению B·R·A·H·M·S KRYPTOR/KRYPTOR compact. На карте со штрих-кодом указана вся информация, необходимая для регистрации новой партии реагента.

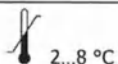
3.2 Аксессуары

B·R·A·H·M·S Free β hCG KRYPTOR CAL

CAL

Не входит в комплект.

REF 80991



срок годности - см. этикетку

Предполагаемое применение: Для перенастройки калибровочной кривой, сохраненной в памяти B·R·A·H·M·S KRYPTOR/KRYPTOR compact.

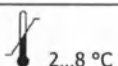
Название	Количество	Качество	Описание
B·R·A·H·M·S Free β hCG KRYPTOR CAL	VIAL 1 (0,65 мл)	готов к применению	свободный β hCG высокой степени очистки, телячья сыворотка, азид натрия и консерванты
Карта со штрих-кодом	1	готова к применению	см. руководство пользователя по применению B·R·A·H·M·S KRYPTOR/KRYPTOR compact. Карта со штрих-кодом содержит информацию о номере партии калибратора, включая его концентрацию.

B·R·A·H·M·S GM KRYPTOR QC

CONTROL

Не входит в комплект.

REF 88192



срок годности - см. этикетку

Предполагаемое применение: Многопараметрический контроль качества для пренатального скрининга в B·R·A·H·M·S KRYPTOR/KRYPTOR compact.

Название	Количество	Качество	Описание
B·R·A·H·M·S GM KRYPTOR QC CONTROL 1	VIAL 2	LYOPH	смесь из следующих человеческих антигенов: AFP, свободный β hCG и PAPP-A, человеческая сыворотка и консервант
B·R·A·H·M·S GM KRYPTOR QC CONTROL 2	VIAL 2	LYOPH	смесь из следующих человеческих антигенов: AFP, свободный β hCG и PAPP-A, человеческая сыворотка и консервант
B·R·A·H·M·S GM KRYPTOR QC CONTROL 3	VIAL 2	LYOPH	смесь из следующих человеческих антигенов: AFP, свободный β hCG и PAPP-A, человеческая сыворотка и консервант
Карта со штрих-кодом	1	готова к применению	см. руководство пользователя по применению B·R·A·H·M·S KRYPTOR/KRYPTOR compact. Карта со штрих-кодом содержит информацию о номере партии контрольного средства, включая целевую концентрацию, полученные стандартные отклонения и допустимые диапазоны концентрации. Эта информация отображается на экране B·R·A·H·M·S KRYPTOR/KRYPTOR compact в разделе контроля качества.
Наклейки со штрих-кодом	20 для каждого контрольного средства	готовы к применению	Наклейки со штрих-кодом используются для идентификации проверок при проведении анализа в B·R·A·H·M·S KRYPTOR/KRYPTOR compact.

3.3 Прочие принадлежности

Не входит в комплект.

B·R·A·H·M·S Расходные материалы KRYPTOR

Название	REF
B·R·A·H·M·S KRYPTOR BUFFER	89970
B·R·A·H·M·S KRYPTOR SOLUTION 1	89971
B·R·A·H·M·S KRYPTOR SOLUTION 2	89972
B·R·A·H·M·S KRYPTOR SOLUTION 3	89973
B·R·A·H·M·S KRYPTOR SOLUTION 4	89974
B·R·A·H·M·S KRYPTOR DILCUP	89975
B·R·A·H·M·S KRYPTOR REACT	89976

B·R·A·H·M·S Расходные материалы KRYPTOR compact

Название	REF
B·R·A·H·M·S KRYPTOR BUFFER	89970
B·R·A·H·M·S KRYPTOR compact SOLUTION 1	89981
B·R·A·H·M·S KRYPTOR compact SOLUTION 2	89982
B·R·A·H·M·S KRYPTOR compact SOLUTION 3	89983
B·R·A·H·M·S KRYPTOR compact SOLUTION 4	89984
B·R·A·H·M·S KRYPTOR compact DILCUP	89985
B·R·A·H·M·S KRYPTOR compact REACT	89986

4 Меры предосторожности



Соблюдать указания для пользователя, приведенные в инструкции к B·R·A·H·M·S KRYPTOR/KRYPTOR compact и в данном документе.



- Не использовать после даты годности, указанной на этикетке.
- Не смешивать реагенты из различных наборов.
- Не разъединять компоненты одного блока.
- Не допускать загрязнения реагентов микробами.
- Результаты данного анализа следует обязательно соотносить с данными клинического обследования, истории болезни пациента и другими данными до выполнения важных действий.



Набор содержит фторид калия KF:

Xn Вредно

R 20/21/22: Опасно при вдыхании, контакте с кожей и проглатывании.

S 22: Не вдыхать пыль.

S 24: Избегать контакта с кожей.



Исходные материалы человеческого происхождения, содержащиеся в реагентах, были протестированы с одобренными наборами и дали отрицательный результат при исследовании на антитела anti-HIV 1, anti-HIV 2, anti-HCV и антиген HBs. Однако, ввиду того, что невозможно гарантировать отсутствие в таких продуктах вирусов гепатита, ВИЧ или иных вирусных инфекций, со всеми исходными материалами человеческого происхождения следует обращаться как с потенциально инфекционными.



Соблюдать общепризнанные меры предосторожности и лабораторные правила при работе с реагентами и пробами.



- Не пипетировать ртом.
- Помыть руки после работы.

	– Перед работой надевать спецодежду, защитные перчатки и очки.
	– Запрещается питье, прием пищи и курение в помещениях, где работают с реагентами или пробами.
	– Удалять загрязнения промокательной бумагой. – Все материалы, использованные для чистки, подлежат утилизации как инфекционные лабораторные отходы. – Не допускать попадания в канализацию, водоемы и почву.
	– Использованные пластины с реагентами и наборы реагентов утилизировать как потенциально инфицированные лабораторные отходы согласно местным нормативам. – Пустые контейнеры возвращать в местные пункты переработки.

5 Принцип

Принцип измерения в B·R·A·H·M·S KRYPTOR/KRYPTOR compact основан на технологии TRACE (усиленное излучение криптата с временным разрешением), при которой с временной задержкой измеряется сигнал от иммунокомплекса. Основой технологии TRACE является безызлучательная передача энергии от донора (клеткообразная структура с ионом европия в центре [криптат]) к акцептору, который является частью химически модифицированного, светособирающего водородсодержащего протеина (XL 665). Близость донора (криптата) и акцептора (XL 665), когда они являются частью иммунокомплекса, и перекрывание спектра излучения донора и спектра абсорбции акцептора, с одной стороны, усиливают флуоресцентный сигнал криптата, а с другой стороны, увеличивают время жизни сигнала акцептора, позволяя измерить флуоресценцию с временной задержкой.

Точное измерение концентрации аналита: При возбуждении образца азотным лазером с частотой 337 нм донор (криптат) излучает сигнал большой длительности в миллисекундном диапазоне с частотой 620 нм, тогда как акцептор (XL 665) формирует сигнал малой длительности в наносекундном диапазоне с частотой 665 нм. При соединении двух компонентов в один иммунокомплекс усиление сигнала и увеличение долговечности сигнала акцептора происходит на частоте 665 нм и поэтому может быть измерено в микросекундах. Этот сигнал большой длительности пропорционален концентрации измеряемого аналита.

Надежное предотвращение интерференции: Неспецифические сигналы, например, сигналы краткосрочного и несвязанного акцептора XL 665 и сигналы со средней специфичной интерференцией в зависимости от естественной флуоресценции пробы, исключаются путем временной задержки флуоресцентного измерения. Сигнал, формируемый криптатом на частоте 620 нм, служит как внутреннее опорное значение и измеряется одновременно с сигналом акцептора большой продолжительности с частотой 665 нм, который является специфичным сигналом. Мешающие воздействия, такие как замутненная сыворотка, автоматически корректируются посредством рассчитанного внутренними средствами соотношения значений интенсивности на этих длинах волн.

6 Инструкции

Объем пробы	26 мкл
Период инкубации	19 мин
Результаты приведены в	нг/мл
Переводной коэффициент	нг/мл × 1,000 = IU/л
Диапазон прямого измерения	0,16...150 IU/л
Диапазон измерения при автоматическом разведении	0,16...50 000 IU/л
Тип пробы	сыворотка
Стабильность установленного набора	4 недель
Калибратор	1 пункт
Стабильность калибровки	15 дней
Принцип анализа	сэндвич



- Срок хранения крови до центрифугирования должен быть как можно более коротким и ни при каких обстоятельствах не должен превышать 6 часов.
- Если анализ предполагается выполнить в течение 24 часов с момента взятия крови, то образцы можно хранить при температуре 2...8 °C. В противном случае их следует разделить на доли и хранить в замороженном виде (-20 °C).
- Повторное замораживание и оттаивание не рекомендуются.
- EDTA или гепаринизированная плазма может индуцировать уменьшение концентрации сыворотки на величину до 37 % в зависимости от природы пробы. Эффект проявляется в основном для проб с низкой концентрацией (< 20 IU/л).
- Не использовать цитратную плазму.
- Разместить пробу в пробирке, пригодной для использования в B·R·A·H·M·S KRYPTOR/KRYPTOR compact (диаметр 11–17 мм). Это может быть первичная пробирка.
- Пробирка для пробы должна иметь дополнительный объем, который зависит от диаметра пробирки. Для пробирки диаметром 13 мм требуются дополнительные пробы объемом 150 мкл пробы.
- Если пользователем или автоматически затребовано разведение, необходимый объем пробы составит максимум 50 мкл.
- Иктерические, гемолитические и гиперлипемические образцы, а также образцы замутненные или содержащие фибрин, могут дать неточные результаты. Приборы B·R·A·H·M·S KRYPTOR/KRYPTOR compact сигнализируют о таких образцах.

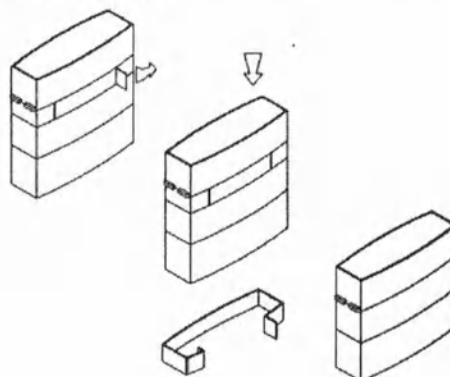
Порядок работы и обслуживания B·R·A·H·M·S KRYPTOR/KRYPTOR compact описан в руководстве по применению.

После вскрытия упаковку реагента можно хранить в специально отведенном месте B·R·A·H·M·S KRYPTOR/KRYPTOR compact. Каждая упаковка реагента имеет индивидуальный идентификатор (штрих-код), а предельный срок использования после вскрытия контролируется прибором.

Ниже указан порядок подготовки реагента:

- Удалить гарантийную ленту с упаковки.
- Вдавить язычок, сильно нажав на него (см. рисунок ниже).

Полностью снять пленку.



Вскрытие набора

Примечание: Всегда осторожно обращайтесь с упаковкой реагента во избежание образования пены или пузырьков. Образовавшаяся пена/пузырьки могут повлиять на правильность обнаружения реагента, а также на правильность его дозирования. Во избежание присутствия пены/пузырьков предлагается выдерживать набор в приборе B·R·A·H·M·S KRYPTOR/KRYPTOR compact в течение 5...10 минут перед его использованием.

Создавать калибровочную кривую для B·R·A·H·M·S KRYPTOR/KRYPTOR compact не требуется. Прибор запоминает требуемую информацию после считывания штрих-кода с карты реагента. Калибровку следует проводить для каждой новой партии реагентов и затем регулярно повторять. B·R·A·H·M·S KRYPTOR/KRYPTOR compact автоматически сигнализирует о необходимости калибровки. На экран могут выводиться как сохраненная в памяти, так и перенастроенная калибровочная кривая.

Выполняются следующие шаги:

- Конъюгаты и пробы помещаются в реакционную пластину, и выдаваемый сигнал периодически измеряется.
- Пробы с концентрациями выше диапазона прямого измерения обнаруживаются в первые несколько минут инкубации, затем автоматически разводятся и повторно анализируются.
- После измерения флуоресцентного сигнала данные, полученные от программы, сравниваются с хранимой в памяти калибровочной кривой.

Калибровка CAL

- Калибровку следует производить для каждой новой партии реагентов, затем она регулярно повторяется автоматически под контролем B·R·A·H·M·S KRYPTOR/KRYPTOR compact с целью настройки калибровочной кривой.
- Использовать калибратор только один раз.
- Не оставлять калибратор при комнатной температуре или на диске дольше 2 часов.
- Штрих-код калибратора следует считывать для каждой новой партии калибраторов.
- Подробную информацию см. в руководстве по применению B·R·A·H·M·S KRYPTOR/KRYPTOR compact.

Контроль CONTROL

- Рекомендуется проводить контроль один раз в день, но не реже, чем после каждой калибровки.
- Контрольная пробирка обрабатывается непосредственно, как пробирка с пробой.
- Восстановить содержимое каждого пузырька объемом дистиллированной воды (рекомендуемая проводимость - менее 50 мкСм/см), указанным на этикетке пузырька.
- Оставить на 15 мин до полного растворения лиофилизата.
- Осторожно встряхнуть после восстановления.
- После восстановления не хранить пузырек более 8 часов при 18...25 °C или более 24 часов при 2...8 °C.
- Рекомендуется разделить содержимое восстановленного пузырька на доли, которые можно хранить в замороженном виде при температуре -20 °C не более 1 месяца.
- Использовать одну из пробирок немедленно для измерения.
- После оттаивания доли, осторожно перемешать и немедленно использовать для измерения.
- После оттаивания контрольную долю нельзя снова замораживать.
- Этикетки со штрих-кодом используются для идентификации проверок при проведении анализа в B·R·A·H·M·S KRYPTOR/KRYPTOR compact.
- Штрих-код контрольного набора следует вводить для каждой новой партии контрольного средства.
- Подробную информацию см. в руководстве по применению B·R·A·H·M·S KRYPTOR/KRYPTOR compact.

7 Контроль качества

Правила лабораторной практики требуют, чтобы регулярно измерялись контрольные образцы для обеспечения качества получаемых результатов. Данные образцы должны обрабатываться точно так же, как и образцы анализа, при этом рекомендуется оценивать результаты с использованием статистических методов.

При необходимости B·R·A·H·M·S KRYPTOR/KRYPTOR compact могут автоматически проверять качество исследований через определенные интервалы, путем статистического анализа на основе графиков Леви-Дженингса.

Необходимо выполнять национальные нормативы по обеспечению качества количественных тестов в медицинской лаборатории (текущая версия). Например, точность и безошибочность теста следует контролировать с помощью внутренних лабораторных и/или специально закупаемых контрольных материалов. При получении недостоверных контрольных

значений действуйте в соответствии со стандартными инструкциями по лабораторной диагностике, чтобы определить причину и принять меры по устранению.

8 Нормированный диапазон

Нормальные испытуемые не в период беременности

Исследование, проведенное на 50 предположительно здоровых мужчинах и 62 небеременных женщинах, показало, что 100 % проб имели уровень ниже предела обнаружения.

Нормальные значения в 1-й триместр беременности

Непрерывное исследование Фонда медицины плода в Великобритании, изначально основанное на результатах 5000 беременных женщин и впоследствии подтвержденное более чем 35000 проб, дает следующие результаты при использовании анализатора B·R·A·H·M·S KRYPTOR Free β hCG:

Внутриутробный возраст плода (полных недель)	n	5-й процентиль (IU/л)	Среднее (IU/л)	95-й процентиль (IU/л)
11+0	> 5 000	16,68	44,83	120,47
12+0	> 5 000	14,63	39,33	105,69
13+0	> 5 000	11,28	30,32	81,49
14+0	> 5 000	8,29	22,29	59,89

Расчет результатов:

Индивидуальный риск хромосомных отклонений рассчитывается путем анализа всех параметров в соответствующей программе. Для этой цели рекомендуются следующие программы: ViewPoint PIA Database или Astraia (алгоритм FMF UK), а также программное обеспечение PRC, разработанное компанией FMF, Германия.

Нормальные значения во 2-й триместр беременности

Внутриутробный возраст плода (полных недель)	n	5-й процентиль (IU/л)	Среднее (IU/л)	95-й процентиль (IU/л)
14	528	7,4	19,7	59,4
15	1 906	5,6	15,0	46,4
16	1 088	4,2	12,2	34,5
17	507	3,4	9,1	25,6
18	246	2,9	8,4	27,0

Расчет результатов:

Индивидуальный риск хромосомных отклонений рассчитывается путем анализа всех параметров в соответствующей программе. Для этой цели рекомендуются следующие программы: CISline Prenat'Screen™,

Патологическая беременность

Исследовались 140 проб от беременных женщин в период с 14 до 18 недель беременности, у которых плод имел трисомию хромосомы 21 (патологическая беременность). Общая медиана составила 31,6 IU/л, 95 % показаний находились в диапазоне между 5,88 IU/л и 130 IU/л.

Внутриутробный возраст плода (полных недель)	n	Среднее (IU/л)
Неделя 14	10	71,4
Неделя 15	51	37,4

Внутриутробный возраст плода (полных недель)	n	Среднее (IU/л)
Неделя 16	45	31,3
Неделя 17	19	25,4
Неделя 18	15	14,0

Примечание: Рекомендуется для каждой лаборатории создать собственные эталонные диапазоны на основе репрезентативных групп пациентов и/или проверить правильность параметров предлагаемого производителем тестового набора. Приведенные выше значения получены на основе сыворотки и являются ориентировочными.

9 Эффективность анализа

Предел обнаружения

Предел обнаружения, рассчитанный на основе профиля погрешностей, оценивается на уровне 0,16 IU/л.

Чувствительность

Функциональная чувствительность анализа, рассчитанная путем определения точности в рамках нескольких исследований (коэф. вариаций 20 %) оценивается на уровне 0,5 IU/л.

Специфичность

Антитела, используемые в данном анализе, позволяют провести удельное измерение интактных и разорванных (nicked) форм свободных β hCG.

Точность / Линейность

При разведении высококонцентрированных проб скорость восстановления составила от 90 % до 110 %.

Точность / Эффект насыщения реакции

Отсутствие эффекта насыщения реакции (High Dose Hook) до 50000 IU/л.

Погрешность / Воспроизводимость для коэф. вариации в рамках одного исследования

IU/л	Коеф. вариации в рамках одного исследования
0,1 - 0,5	≤ 18 %
0,5 - 2,0	≤ 10 %
3,0 - 4,0	≤ 4 %
6,0 - 30	≤ 3 %
30 - 50	≤ 2 %
50 - 100	≤ 2 %
> 100	≤ 2 %

Погрешность / Воспроизводимость для коэф. вариации в рамках нескольких исследований

Характеристики, указанные для лабораторий, определенных Фондом медицины плода (FMF):

B·R·A·H·M·S GM KRYPTOR QC	Целев. IU/л	Коеф. вариации в рамках нескольких исследований
CONTROL 1	~ 85	≤ 3,0 %
CONTROL 2	~ 20	≤ 3,0 %
CONTROL 3	~ 8	≤ 3,5 %

Целевые значения различаются в зависимости от партии. Карта со штрих-кодом на наборе B·R·A·H·M·S GM KRYPTOR QC содержит точные целевые концентрации.

Данные, полученные в рамках нескольких исследований с 3 различными партиями наборов, 2 различными партиями калибраторов, несколькими калибраторами, измерение выполнено на 2 различных приборах:

IU/л	Коеф. вариации в рамках нескольких исследований
0,1 - 0,5	≤ 36 %
0,5 - 2,0	≤ 15 %
3,0 - 4,0	≤ 5 %
6,0 - 30	≤ 5 %
30 - 50	≤ 5 %
50 - 100	≤ 5 %
> 100	≤ 7 %

Повреждающие факторы

Фактор	Описание
Гемоглобин	отсутствует значительный эффект до 1,25 г/л при высоких концентрациях. Гемолиз может индуцировать повышенные результаты при низких концентрациях (< 5 IU/л)
Билирубин	отсутствует значительный эффект до 16 мг/дл при высоких концентрациях. Билирубин может индуцировать повышенные результаты при низких концентрациях (< 5 IU/л)
Триглицериды	отсутствует значительный эффект в диапазоне 5 - 120 IU/л свободного β hCG

Прослеживаемость

Результаты исследования свободного β hCG указаны в нг/мл (1 нг B·R·A·H·M·S Free β hCG KRYPTOR = 1 мIU 1-го IRP WHO 75/551).

10 Библиография

Аналит

- [1] Bidart JM, Birken S, Berger P, Krichesky A. Immunochemical mapping of hCG and hCG-related molecules. Scand. J Clin Lab Invest. 1993 ;53 (S216) :118-36.
- [2] Morgan F, Canfield R. Nature of the subunits of human chorionic gonadotropin. Endocrinol. 1977;88:1045-53.
- [3] Spencer K, Macri JN, Carpenter P, Anderson R, Krantz DA.. Stability of intact chorionic gonadotropin (hCG) in serum, liquid whole blood, and dried whole-blood filter-paper spots: impact on screening for Down syndrome by measurement of free beta-hCG subunit. Clin Chem.1993 Jun;39(6):1064-8.
- [4] Beaman JM, Akhtar N, Goldie DJ. Down's syndrome screening using free beta hCG: instability can significantly increase the Down's risk estimate. Ann Clin Biochem. 1996 Nov;33 (Pt 6):525-9.
- [5] Ellis AR. The United Kingdom National External Quality Assessment scheme for screening for Down's syndrome. Engl Qual Assess News. 1993;4(4):2-3.
- [6] Wenstrom KD, Owen J, Chu DC, Boots L. Free beta-hCG subunit versus intact hCG in Down syndrome screening. Obstet Gynecol. 1997 Sep;90 (3):370-4.
- [7] Spencer K, Coombes EJ, Mallard AS, Ward A. Free beta human choriongonadotropin in Down's syndrome screening: a multicentre study of its role compared with other biochemical markers. Ann Clin Biochem. 1992;29:506-18.
- [8] Extermann P, Bischof P, Marguerat P, Mermillod B. Second-trimester maternal serum screening for Down's syndrome: free beta-human chorionic gonadotrophin (HCG) and alpha-fetoprotein, with or without unconjugated oestriol, compared with total HCG, alpha-fetoprotein and unconjugated oestriol. Hum Reprod. 1998 Jan;13(1):220-3.
- [9] Spencer K. Second trimester prenatal screening for Down's syndrome using alpha-fetoprotein and free beta hCG: a seven year review. Br J Obstet Gynaecol. 1999 Dec;106(12):1287-93.

- [10] Bindra R, Heath V, Liao A, Spencer K, Nicolaides K H. One-stop clinic for assessment of risk for trisomy 21 at 11-14 weeks: a prospective study of 15 030 pregnancies. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2002; 20:219-225.
- [11] Von Kaisenberg C S, Gasiolek-Wiens A, Bielicki M, Bahlmann F, Meyberg H, Kossakiewicz A, Pruggmayer M, Kamin G, Fritzer E, Harris C, Arnold N. Screening for trisomy 21 by maternal age, fetal nuchal translucency and maternal serum biochemistry at 11-14 weeks: a German multicenter study. *Journal of Maternal-Fetal and Neonatal Medicine* 2002; 12:89-94.
- [12] Tul N, Spencer K, Noble P, Chan C, Nicolaides K. Screening for Trisomy 18 by fetal nuchal translucency and maternal serum free β -hCG and PAPP-A at 10-14 weeks of gestation. *Prenatal Diagnosis* 1999; 19:1035-1042.
- [13] Spencer K, Souter V, Tul N, Snijders R, Nicolaides KH. A screening program for trisomy 21 at 10-14 weeks using fetal nuchal translucency, maternal serum free β -human chorionic gonadotropin and pregnancy associated plasma protein-A. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1999; 13:231-237.
- [14] Lewis JL. Diagnosis and management of gestational trophoblastic disease. *Cancer suppl.* 1993;71:1639-47.
- [15] Marcillac I, Troalen F, Bidart JM, Ghillani P, Ribrag V, Escudier B, Malassagne B, Droz JP, Lhomme C, Rougier P, et al. Free human chorionic gonadotropin beta subunit in gonadal and nongonadal neoplasms. *Cancer Res.* 1992 Jul 15;52(14):3901-7.
- [16] Nicolaides K H. Screening for chromosomal defects. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2003; 21: 313-321.

Технология

- [A] Mathis G, Lehn JM.: Trace – Another Story of Time. *Isotopics* 1995; Vol. 9.
- [B] Mathis G. , *Clin. Chem.* 1993; 39:1953-9.
- [C] B·R·A·H·M·S руководство по применению KRYPTOR/KRYPTOR compact.
- [D] B·R·A·H·M·S руководство KRYPTOR/KRYPTOR compact.

11 Символы

Символы, используемые в инструкции по применению и при маркировке продуктов B·R·A·H·M·S KRYPTOR.

Символ	Применение	Символ	Применение	Символ	Применение
Intended Use	Ссылка на назначение медицинского прибора	IVD	Медицинский прибор для диагностики in vitro	LOT	Код партии
CONT	Содержимое	CAL	Калибратор	CONTROL	Контроль
BUF	Буфер	SOLN 1	B·R·A·H·M·S KRYPTOR SOLUTION 1/ B·R·A·H·M·S KRYPTOR compact SOLUTION 1	SOLN 2	B·R·A·H·M·S KRYPTOR SOLUTION 2/ B·R·A·H·M·S KRYPTOR compact SOLUTION 2
SOLN 3	B·R·A·H·M·S KRYPTOR SOLUTION 3/ B·R·A·H·M·S KRYPTOR compact SOLUTION 3	SOLN 4	B·R·A·H·M·S KRYPTOR SOLUTION 4/ B·R·A·H·M·S KRYPTOR compact SOLUTION 4	CONT BAGS	Пакеты в комплекте
BAGS	Пакеты	CONT PLATES	Пластины в комплекте	PLATES	Пластины
CONT VIALS	Пузырьки в комплекте	VIALS	Пузырьки	VIAL	Пузырек
H₂O	Использовать указанное количество дистиллированной воды (рекомендуется проводимость менее 50 мкСм/см) для восстановления, напр., 0,75 мл	LYOPH	Подвергнуто лиофилизации, су-блимационной сушке	RCNS	Восстановить
	Имя и адрес производителя		Использовать до		Зеленая точка (утилизация по немецкому законодательству)
®	Зарегистрированная торговая марка	REF	Артикульный/каталожный номер		Содержимого достаточно для (числа) тестов, напр., 50
	Обратитесь к инструкции по применению		См. прилагаемый компакт-диск		Биологическая опасность
	Надеть защитные перчатки		Надеть защитные очки		Промыть руки
	Общий предупреждающий символ		Общий запрещающий символ		Не курить
	Не принимать пищу и питье		Вредное вещество		Раздражающее вещество
TRACE	Торговая марка технологии TRACE	CE	Маркировка соответствия нормам CE согласно Директиве 98/79/ЕС для медицинских приборов диагностики in vitro	CE 0483	Маркировка соответствия нормам CE согласно Директиве 98/79/ЕС для медицинских приборов диагностики in vitro, приложение II рег. номер уведомленного органа

Символ	Применение	Символ	Применение	Символ	Применение
	Ограничение по температуре		Не использовать повторно		Осторожно / обратить внимание / обратиться к сопроводительной документации
	Действия при случайном выбросе		Отходы		

КОПИЯ ВЕРНА

ООО «МЕДИКАНА ФАРМ»

ГЕН. ДИРЕКТОР
ТУРУШЕВА Л.И.

С.И. Тур



Инструкция по применению

B·R·A·H·M·S PAPP-A KRYPTOR



B·R·A·H·M·S Aktiengesellschaft
Neuendorfstr. 25
16761 Hennigsdorf
ГЕРМАНИЯ

Распределительный щит
телефон: +49 3302 883-0
факс: +49 3302 883-100
e-mail: info@brahms.de

Отдел по работе с клиентами
телефон: +49 3302 883-300
факс: +49 3302 883-388
e-mail: service@brahms.de

Эксклюзивный дистрибьютор в Рос-
сии:

ООО Медикана Фарм, Москва
телефон: (095) 491 39 06; 980 78 53
факс: (095) 937 21 26
e-mail: medikana@concord.ru

Интернет
www.brahms.de
www.procalcitonin.com
www.kryptor.net
www.medicapharm.ru



0483

IVD

только для
профессионального
применения

TRACE

B·R·A·H·M·S является зарегистрированной торговой маркой B·R·A·H·M·S Aktiengesellschaft.

Другие наименования продуктов в данном документе используются в целях идентификации; они могут являться торговыми марками и/или зарегистрированными торговыми марками соответствующих компаний.

Продукты TRACE производятся по одному или нескольким из следующих патентов: EP 180492; EP 321353; EP 539477; EP 539235; EP 569496; EP 076695

Дата

05.01.2009

Данная версия заменяет все предыдущие версии.

Отличия от предыдущей версии:

- 3.1 Комплект, РАЗБАВИТЕЛЬ, Количество

1 Предполагаемое применение

B·R·A·H·M·S PAPP-A KRYPTOR представляет собой набор B·R·A·H·M·S KRYPTOR для автоматического иммунофлуоресцентного исследования PAPP-A или "связанного с беременностью плазменного протеина А" в сыворотке или гепаринизированной плазме. Тест предназначен для определения PAPP-A для неинвазивной оценки риска хромосомных нарушений плода.

Данные продукты можно использовать в B·R·A·H·M·S KRYPTOR и B·R·A·H·M·S KRYPTOR compact.

2 Введение

В сочетании с другими биологическими и клиническими данными пониженные значения PAPP-A имеют немалое прогностическое значение для обнаружения определенных хромосомных аномалий плода.

В ходе скрининга в 1-м триместре, в период от 11 до 14 недель беременности, можно добиться 90 % обнаружения трисомии хромосомы 21 путем сопоставления возраста матери с результатами УЗИ ширины шейной прозрачности (NT) и биохимического определения свободных β hCG и PAPP-A [5].

Таким образом обнаруживаются характерные модели изменений в каждом из биохимических показателей для трисомии хромосомы 21, трисомии хромосомы 18, трисомии хромосомы 13 и триплоидии в сравнении с беременностью, при которой отсутствуют хромосомные патологии.

3 Содержание

3.1 Комплект

B·R·A·H·M·S PAPP-A KRYPTOR

CONT

REF 866.075



2...8 °C



срок годности - см.
этикетку

Название	Количество	Качество	Описание
КРИПТАТ-КОНЬЮГАТ	VIAL 1 (4,5 мл)	готова к применению	моноклональное антитело к PAPP-A, конъюгированное с криплатом европия, буферный раствор, коровий альбумин, неспецифические иммуноглобулины мыши, фторид калия
РАЗБАВИТЕЛЬ	VIAL 1 (9,0 мл)	готова к применению	сыворотка новорожденного теленка, консерванты

Название	Количество	Качество	Описание
XL665-КОНЬЮГАТ	VIAL 1 (5,6 мл)	готова к применению	моноклональное антитело к PAPP-A, конъюгированное с XL665, буферный раствор, коровий альбумин, неспецифические иммуноглобулины мыши, фторид калия
Карта со штрих-кодом	1	готова к применению	см. руководство пользователя по применению B·R·A·H·M·S KRYPTOR/KRYPTOR compact. На карте со штрих-кодом указана вся информация, необходимая для регистрации новой партии реагента.

3.2 Аксессуары

B·R·A·H·M·S PAPP-A KRYPTOR CAL

CAL

Не входит в комплект.

REF 86691



2...8 °C



срок годности - см.
этикетку

Предполагаемое применение: Для перенастройки калибровочной кривой, сохраненной в памяти B·R·A·H·M·S KRYPTOR/KRYPTOR compact.

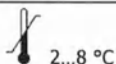
Название	Количество	Качество	Описание
B·R·A·H·M·S PAPP-A KRYPTOR CAL	VIALS 6 (0,75 мл)	готова к применению	комплексы PAPP-A/proMBP человеческого происхождения, человеческая сыворотка и азид натрия
Карта со штрих-кодом	1	готова к применению	см. руководство пользователя по применению B·R·A·H·M·S KRYPTOR/KRYPTOR compact. Карта со штрих-кодом содержит информацию о номере партии калибратора, включая его концентрацию.

B·R·A·H·M·S GM KRYPTOR QC

CONTROL

Не входит в комплект.

REF 88192



2...8 °C



срок годности - см. этикетку

Предполагаемое применение: Многопараметрический контроль качества для пренатального скрининга в B·R·A·H·M·S KRYPTOR/KRYPTOR compact

Название	Количество	Качество	Описание
B·R·A·H·M·S GM KRYPTOR QC CONTROL 1	VIALS 2	LYOPH	смесь из следующих человеческих антигенов: AFP, свободный β hCG и PAPP-A
B·R·A·H·M·S GM KRYPTOR QC CONTROL 2	VIALS 2	LYOPH	смесь из следующих человеческих антигенов: AFP, свободный β hCG и PAPP-A
B·R·A·H·M·S GM KRYPTOR QC CONTROL 3	VIALS 2	LYOPH	смесь из следующих человеческих антигенов: AFP, свободный β hCG и PAPP-A
Карта со штрих-кодом	1	готова к применению	см. руководство пользователя по применению B·R·A·H·M·S KRYPTOR/KRYPTOR compact. Карта со штрих-кодом содержит информацию о номере партии контрольного средства, включая целевую концентрацию, полученные стандартные отклонения и допустимые диапазоны концентрации. Эта информация отображается на экране B·R·A·H·M·S KRYPTOR/KRYPTOR compact в разделе контроля качества.
Наклейки со штрих-кодом	20 для каждого контрольного средства	готова к применению	Наклейки со штрих-кодом используются для идентификации проверок при проведении анализа в B·R·A·H·M·S KRYPTOR/KRYPTOR compact.

3.3 Прочие принадлежности

Не входит в комплект.

B·R·A·H·M·S Расходные материалы KRYPTOR

Название	REF
B·R·A·H·M·S KRYPTOR BUFFER	89970
B·R·A·H·M·S KRYPTOR SOLUTION 1	89971
B·R·A·H·M·S KRYPTOR SOLUTION 2	89972
B·R·A·H·M·S KRYPTOR SOLUTION 3	89973
B·R·A·H·M·S KRYPTOR SOLUTION 4	89974
B·R·A·H·M·S KRYPTOR DILCUP	89975
B·R·A·H·M·S KRYPTOR REACT	89976

B·R·A·H·M·S Расходные материалы KRYPTOR compact

Название	REF
B·R·A·H·M·S KRYPTOR BUFFER	89970
B·R·A·H·M·S KRYPTOR compact SOLUTION 1	89981
B·R·A·H·M·S KRYPTOR compact SOLUTION 2	89982
B·R·A·H·M·S KRYPTOR compact SOLUTION 3	89983
B·R·A·H·M·S KRYPTOR compact SOLUTION 4	89984
B·R·A·H·M·S KRYPTOR compact DILCUP	89985
B·R·A·H·M·S KRYPTOR compact REACT	89986

4 Меры предосторожности

Соблюдать указания для пользователя, приведенные в инструкции к B·R·A·H·M·S KRYPTOR/KRYPTOR compact и в данном документе.



- Не использовать после даты годности, указанной на этикетке.
- Не смешивать реагенты из различных наборов.
- Не разъединять компоненты одного блока.
- Не допускать загрязнения реагентов микробами.
- Результаты данного анализа следует обязательно соотносить с данными клинического обследования, истории болезни пациента и другими данными до выполнения важных действий.

**Набор содержит фторид калия KF:****Xn Вредно**

R 20/21/22: Опасно при вдыхании, контакте с кожей и проглатывании.

S 22: Не вдыхать пыль.

S 24: Избегать контакта с кожей.



Исходные материалы человеческого происхождения, содержащиеся в реагентах, были протестированы с одобренными наборами и дали отрицательный результат при исследовании на антитела anti-HIV 1, anti-HIV 2, anti-HCV и антиген HBs. Однако, ввиду того, что невозможно гарантировать отсутствие в таких продуктах вирусов гепатита, ВИЧ или иных вирусных инфекций, со всеми исходными материалами человеческого происхождения следует обращаться как с потенциально инфекционными.



Соблюдать общепризнанные меры предосторожности и лабораторные правила при работе с реагентами и пробами.



- Не пипетировать ртом.
- Помыть руки после работы.



- Перед работой надевать спецодежду, защитные перчатки и очки.



- Запрещается питье, прием пищи и курение в помещениях, где работают с реагентами или пробами.



- Удалять загрязнения промокающей бумагой.
- Все материалы, использованные для чистки, подлежат утилизации как инфекционные лабораторные отходы.
- Не допускать попадания в канализацию, водоемы и почву.



- Использованные пластины с реагентами и наборы реагентов утилизировать как потенциально инфицированные лабораторные отходы согласно местным нормативам.
- Пустые контейнеры возвращать в местные пункты переработки.

5 Принцип

Принцип измерения в B·R·A·H·M·S KRYPTOR/KRYPTOR compact основан на технологии TRACE (усиленное излучение крипта с временным разрешением), при которой с временной задержкой измеряется сигнал от иммунокомплекса. Основой технологии TRACE является безызлучательная передача энергии от донора (клеткообразная структура с ионом европия в центре [криптан]) к акцептору, который является частью химически модифицированного, светособирающего водородсодержащего протеина (XL 665).

Близость донора (криптат) и акцептора (XL 665), когда они являются частью иммунокомплекса, и перекрывание спектра излучения донора и спектра абсорбции акцептора, с одной стороны, усиливают флуоресцентный сигнал криптат, а с другой стороны, увеличивают время жизни сигнала акцептора, позволяя измерить флуоресценцию с временной задержкой.

Точное измерение концентрации аналита: При возбуждении образца азотным лазером с частотой 337 нм донор (криптат) излучает сигнал большой длительности в миллисекундном диапазоне с частотой 620 нм, тогда как акцептор (XL 665) формирует сигнал малой длительности в наносекундном диапазоне с частотой 665 нм. При соединении двух компонентов в один иммунокомплекс усиление сигнала и увеличение долговечности сигнала акцептора происходит на частоте 665 нм и поэтому может быть измерено в микросекундах. Этот сигнал длительности пропорционален концентрации измеряемого аналита.

Надежное предотвращение интерференции: Неспецифические сигналы, например, сигналы краткосрочного и несвязанного акцептора XL 665 и сигналы со средней специфичной интерференцией в зависимости от естественной флуоресценции пробы, исключаются путем временной задержки флуоресцентного измерения. Сигнал, формируемый криптатом на частоте 620 нм, служит как внутреннее опорное значение и измеряется одновременно с сигналом акцептора большой продолжительности с частотой 665 нм, который является специфичным сигналом. Мешающие воздействия, такие как замутненная сыворотка, автоматически корректируются посредством рассчитанного внутренними средствами соотношения значений интенсивности на этих длинах волны.

6 Инструкции

Объем пробы	50 мкл
Период инкубации	19 мин
Результаты приведены в	мУ/л
Переводной коэффициент	мУ/л × 0,001 = IU/л
Диапазон прямого измерения	0,004...6 IU/л
Диапазон измерения при автоматическом разведении	0,004...90 IU/л
Тип пробы	сыворотка, плазма или гепаринизированная плазма
Стабильность установленного набора	4 недели
Калибратор	1 пункт
Стабильность калибровки	15 дней
Принцип анализа	сэндвич



- Если анализ предполагается выполнить в течение 24 часов с момента взятия крови, то образцы можно хранить при температуре 2...8 °C. В противном случае их следует разделить на доли и хранить в замороженном виде (-20 °C).
- Повторное замораживание и оттаивание не рекомендуются.
- Не использовать плазму EDTA: при этом виде исследования получаются чрезвычайно заниженные уровни PAPPA ввиду несовместимости между EDTA и комплексом PAPPA/proMBP.
- Не использовать цитратную плазму.
- Разместить пробу в пробирке, пригодной для использования в B·R·A·H·M·S KRYPTOR/KRYPTOR compact (диаметр 11–17 мм). Это может быть первичная пробирка.
- Пробирка для пробы должна иметь дополнительный объем, который зависит от диаметра пробирки. Для пробирки диаметром 13 мм требуются дополнительные пробы объемом 150 мкл пробы.
- Если пользователем или автоматически затребовано разведение, необходимый объем пробы составит максимум 50 мкл.
- Иктерические, гемолитические и гиперлипемические образцы, а также образцы замутненные или содержащие фибрин, могут дать неточные результаты. Приборы B·R·A·H·M·S KRYPTOR/KRYPTOR compact сигнализируют о таких образцах.

Порядок работы и обслуживания B·R·A·H·M·S KRYPTOR/KRYPTOR compact описан в руководстве по применению.

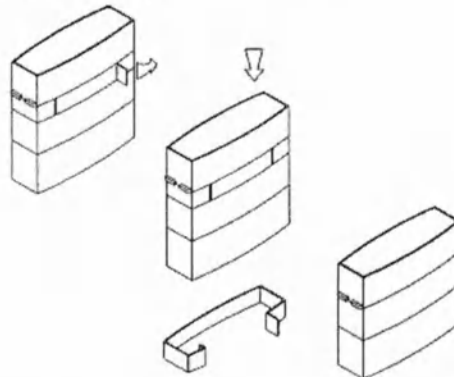
После вскрытия упаковку реагента можно хранить в специально отведенном месте B·R·A·H·M·S KRYPTOR/KRYPTOR compact. Каждая упаковка реа-

гента имеет индивидуальный идентификатор (штрих-код), а предельный срок использования после вскрытия контролируется прибором.

Ниже указан порядок подготовки реагента:

- Удалить гарантийную ленту с упаковки.
- Вдвинуть язычок, сильно нажав на него (см. рисунок ниже).

Полностью снять пленку.



Вскрытие набора

Примечание: Всегда осторожно обращайтесь с упаковкой реагента во избежание образования пены или пузырьков. Образовавшаяся пена/пузырьки могут повлиять на правильность обнаружения реагента, а также на правильность его дозирования. Во избежание присутствия пены/пузырьков предлагается выдерживать набор в приборе B·R·A·H·M·S KRYPTOR/KRYPTOR compact в течение 5...10 минут перед его использованием.

Создавать калибровочную кривую для B·R·A·H·M·S KRYPTOR/KRYPTOR compact не требуется. Прибор запоминает требуемую информацию после считывания штрих-кода с карты реагента. Калибровку следует проводить для каждой новой партии реагентов и затем регулярно повторять. B·R·A·H·M·S KRYPTOR/KRYPTOR compact автоматически сигнализирует о необходимости калибровки. На экран могут выводиться как сохраненная в памяти, так и перенастроенная калибровочная кривая.

Выполняются следующие шаги:

- Конъюгаты и пробы помещаются в реакционную пластину, и выдаваемый сигнал периодически измеряется.
- Пробы с концентрациями выше диапазона прямого измерения обнаруживаются в первые несколько минут инкубации, затем автоматически разводятся и повторно анализируются.
- После измерения флуоресцентного сигнала данные, полученные от программы, сравниваются с хранимой в памяти калибровочной кривой.

Калибровка CAL

- Калибровку следует производить для каждой новой партии реагентов, затем она регулярно повторяется автоматически под контролем B·R·A·H·M·S KRYPTOR/KRYPTOR compact с целью настройки калибровочной кривой.
- Использовать калибратор только один раз.
- Не оставлять калибратор при комнатной температуре или на диске дольше 2 часов.
- Штрих-код калибратора следует считывать для каждой новой партии калибраторов.
- Подробную информацию см. в руководстве по применению B·R·A·H·M·S KRYPTOR/KRYPTOR compact.

Контроль CONTROL

- Рекомендуется проводить контроль один раз в день, но не реже, чем после каждой калибровки.
- Контрольная пробирка обрабатывается непосредственно, как пробирка с пробой.
- Восстановить содержимое каждого пузырька объемом дистиллированной воды (рекомендуемая проводимость - менее 50 мкСм/см), указанным на этикетке пузырька.
- Оставить на 15 мин до полного растворения лиофилизата.
- Осторожно встряхнуть после восстановления.
- После восстановления не хранить пузырек более 8 часов при 18...25 °C или более 24 часов при 2...8 °C.
- Рекомендуется разделить содержимое восстановленного пузырька на доли, которые можно хранить в замороженном виде при температуре -20 °C не более 1 месяц.
- Использовать одну из пробирок немедленно для измерения.
- После оттаивания доли, осторожно перемешать и немедленно использовать для измерения.

- После оттаивания контрольную долю нельзя снова замораживать.
- Этикетки со штрих-кодом используются для идентификации проверок при проведении анализа в B·R·A·H·M·S KRYPTOR/KRYPTOR compact.
- Штрих-код контрольного набора следует вводить для каждой новой партии контрольного средства.
- Подробную информацию см. в руководстве по применению B·R·A·H·M·S KRYPTOR/KRYPTOR compact.

7 Контроль качества

Правила лабораторной практики требуют, чтобы регулярно измерялись контрольные образцы для обеспечения качества получаемых результатов. Данные образцы должны обрабатываться точно так же, как и образцы анализа, при этом рекомендуется оценивать результаты с использованием статистических методов.

При необходимости B·R·A·H·M·S KRYPTOR/KRYPTOR compact могут автоматически проверять качество исследований через определенные интервалы, путем статистического анализа на основе графиков Леви Дженнингса.

Необходимо выполнять национальные нормативы по обеспечению качества количественных тестов в медицинской лаборатории (текущая версия). Например, точность и безошибочность теста следует контролировать с помощью внутренних лабораторных и/или специально закупаемых контрольных материалов. При получении недостоверных контрольных значений действуйте в соответствии со стандартными инструкциями по лабораторной диагностике, чтобы определить причину и принять меры по устранению.

8 Нормированный диапазон

Нормальные испытуемые не в период беременности

Исследование, проведенное на 100 предположительно здоровых мужчинах и 62 небеременных женщинах, показало, что 95 % проб имели уровень ниже 0,014 IU/л. Среднее значение составило 0,01 IU/л

Нормальные значения в 1-й триместр беременности

Непрерывное исследование Фонда медицины плода в Великобритании, изначально основанное на результатах 5 000 беременных женщин и впоследствии подтвержденное более чем 35 000 проб, дает следующие результаты при использовании анализатора B·R·A·H·M·S KRYPTOR PAPP-A:

Внутриутробный возраст плода (полных недель)	n	5-й процентиль (IU/л)	Среднее (IU/л)	95-й процентиль (IU/л)
11+0	> 5 000	0,632	1,587	3,986
12+0	> 5 000	1,040	2,612	6,560
13+0	> 5 000	1,543	3,874	9,730
14+0	> 5 000	2,062	5,178	13,005

Расчет результатов:

Индивидуальный риск хромосомных отклонений рассчитывается путем анализа всех параметров в соответствующей программе. Для этой цели рекомендуются следующие программы: ViewPoint PIA Database или Astraia (алгоритм FMF UK), а также программное обеспечение PRC, разработанное компанией FMF, Германия.

Примечание: Рекомендуется для каждой лаборатории создать собственные эталонные диапазоны на основе репрезентативных групп пациентов и/или проверить правильность параметров предлагаемого производителем тестового набора. Приведенные выше значения получены на основе сыворотки и являются ориентировочными.

9 Эффективность анализа

Предел обнаружения

Предел обнаружения, рассчитанный на основе профиля погрешностей, оценивается на уровне 0,004 IU/л с вероятностью 95 %.

Чувствительность

Функциональная чувствительность анализа, рассчитанная путем определения точности в рамках нескольких исследований (коэф. вариаций 20 %) оценивается на уровне 0,01 IU/л.

Специфичность

Антитела, использованные в данном исследовании, позволяют определить комплекс PAPP-A/proMBP и не вступают в перекрестную реакцию с альфа2-макроглобулином и ангиотензиноген в проверенных физиологических концентрациях.

Точность / Линейность

Пробы с высокой концентрацией были разведены. Процент разведения составил от 90 % до 110 %.

Точность / Эффект насыщения реакции

Отсутствие эффекта насыщения реакции (High Dose Hook) до 90 IU/л.

Погрешность / Воспроизводимость для коэф. вариации в рамках одного исследования

IU/л	Коэф. вариации в рамках одного исследования
< 0,05	≤ 23 %
0,05 - 0,3	≤ 10 %
0,3 - 1,5	≤ 3 %
1,5 - 2,5	≤ 2 %
2,5 - 3,5	≤ 2 %
> 3,5	≤ 2 %

Погрешность / Воспроизводимость для коэф. вариации в рамках нескольких исследований

Характеристики, указанные для лабораторий, определенных Фондом медицины плода (FMF):

B·R·A·H·M·S GM KRYPTOR QC	Целев. IU/л	Коэф. вариации в рамках нескольких исследований
CONTROL 1	~ 0,3	≤ 3,5 %
CONTROL 2	~ 1,5	≤ 3,5 %
CONTROL 3	~ 4,0	≤ 3,0 %

Целевые значения различаются в зависимости от партии. Карта со штрих-кодом на наборе B·R·A·H·M·S GM KRYPTOR QC содержит точные целевые концентрации.

Данные, полученные в рамках нескольких исследований с 3 различными партиями наборов, 2 различными партиями калибраторов, несколькими калибраторами, измерение выполнено на 2 различных приборах:

IU/л	Коэф. вариации в рамках нескольких исследований
< 0,05	≤ 24 %
0,05 - 0,3	≤ 10 %
0,3 - 1,5	≤ 3 %
1,5 - 2,5	≤ 4 %
2,5 - 3,5	≤ 5 %
> 3,5	≤ 5 %

Повреждающие факторы

Фактор	Описание
Гемоглобин	отсутствует значительный эффект до 2,5 г/л
Билирубин	отсутствует значительный эффект до 40 мг/дл
Триглицериды	отсутствует значительный эффект до 8 г/л

Прослеживаемость

Калибровка для анализа PAPP-A выполнена на основе WHO IRP 78/610 для протеинов, ассоциированных с беременностью, с угловым коэффициентом 1,03.

10 Библиография

Аналит

- [1] Bohm H, Grudzinskas JG, Rosen S, Seppala M, Tatarinov YS, Chard T, Klopfer A, Schultz-Larsen P, Sizaret P, Teisner B. Reference preparation for assay of some pregnancy and cancer associated proteins. Lancet. 1980 Oct 11;2 (8198):796.
- [2] Lin TM, Galbert SP, Kiefer D, Spellacy WN, Gall S. Characterization of four human pregnancy-associated plasma proteins. Am J Obstet Gynecol. 1974 Jan 15;118(2):223-36.
- [3] Oxvig C, Sand O, Kristensen T, Kristensen L, Sottrup-Jensen L. Isolation and characterization of circulating complex between human pregnancy-

associated plasma protein-A and proform of eosinophil major basic protein. Biochim Biophys Acta. 1994 Dec 15;1201(3):415-23.

- [4] Oxvig C, Haaning J, Kristensen L, Wagner JM, Rubin I, Stigbrand T, Gleich GJ, Sottrup-Jensen L. Identification of angiotensinogen and complement C3dg as novel proteins binding the proform of eosinophil major basic protein in human pregnancy serum and plasma. J Biol Chem. 1995 Jun 9;270(23):13645-51.
- [5] Bindra R, Heath V, Liao A, Spencer K, Nicolaides K H. One-stop clinic for assessment of risk for trisomy 21 at 11-14 weeks: a prospective study of 15 030 pregnancies. Ultrasound Obstet Gynecol 2002; 20:219-225.
- [6] Von Kaisenberg C S, Gasiorok-Wiens A, Bielicki M, Bahlmann F, Meyberg H, Kossakiewicz A, Pruggmayer M, Kamin G, Fritzer E, Harris C, Arnold N. Screening for trisomy 21 by maternal age, fetal nuchal translucency and maternal serum biochemistry at 11-14 weeks: a German multicenter study. Journal of Maternal-Fetal and Neonatal Medicine 2002; 12:89-94.
- [7] Tul N, Spencer K, Noble P, Chan C, Nicolaides K. Screening for Trisomy 18 by fetal nuchal translucency and maternal serum free β -hCG and PAPP-A at 10-14 weeks of gestation. Prenatal Diagnosis 1999; 19:1035-1042.
- [8] Nicolaides K H. Screening for chromosomal defects. Ultrasound Obstet Gynecol 2003; 21: 313-321.

Технология

- [A] Mathis G, Lehn JM.: Trace – Another Story of Time. Isotopics 1995; Vol. 9.
- [B] Mathis G., Clin. Chem. 1993; 39:1953-9.
- [C] B·R·A·H·M·S руководство по применению KRYPTOR/KRYPTOR compact.
- [D] B·R·A·H·M·S руководство KRYPTOR/KRYPTOR compact.

11 Символы

Символы, используемые в инструкции по применению и при маркировке продуктов B·R·A·H·M·S KRYPTOR.

Символ	Применение	Символ	Применение	Символ	Применение
Intended Use	Ссылка на назначение медицинского прибора	IVD	Медицинский прибор для диагностики in vitro	LOT	Код партии
CONT	Содержимое	CAL	Калибратор	CONTROL	Контроль
BUF	Буфер	SOLN 1	B·R·A·H·M·S KRYPTOR SOLUTION 1/ B·R·A·H·M·S KRYPTOR compact SOLUTION 1	SOLN 2	B·R·A·H·M·S KRYPTOR SOLUTION 2/ B·R·A·H·M·S KRYPTOR compact SOLUTION 2
SOLN 3	B·R·A·H·M·S KRYPTOR SOLUTION 3/ B·R·A·H·M·S KRYPTOR compact SOLUTION 3	SOLN 4	B·R·A·H·M·S KRYPTOR SOLUTION 4/ B·R·A·H·M·S KRYPTOR compact SOLUTION 4	CONT BAGS	Пакеты в комплекте
BAGS	Пакеты	CONT PLATES	Пластины в комплекте	PLATES	Пластины
CONT VIALS	Пузырьки в комплекте	VIALS	Пузырьки	VIAL	Пузырек
H₂O	Использовать указанное количество дистиллированной воды (рекомендуется проводимость менее 50 мкСм/см) для восстановления, напр., 0,75 мл	LYOPH	Подвергнуто лиофилизации, сублимационной сушке	RCNS	Восстановить
	Имя и адрес производителя		Использовать до		Зеленая точка (утилизация по немецкому законодательству)
®	Зарегистрированная торговая марка	REF	Артикульный/каталожный номер		Содержимого достаточно для (числа) тестов, напр., 50
	Обратитесь к инструкции по применению		См. прилагаемый компакт-диск		Биологическая опасность
	Надеть защитные перчатки		Надеть защитные очки		Промыть руки
	Общий предупреждающий символ		Общий запрещающий символ		Не курить

Символ	Применение	Символ	Применение	Символ	Применение
	Не принимать пищу и питье		Вредное вещество		Раздражающее вещество
TRACE	Торговая марка технологии TRACE		Маркировка соответствия нормам CE согласно Директиве 98/79/ЕС для медицинских приборов диагностики in vitro		Маркировка соответствия нормам CE согласно Директиве 98/79/ЕС для медицинских приборов диагностики in vitro, приложение II рег. номер уведомления органа
	Ограничение по температуре		Не использовать повторно		Осторожно / обратить внимание / обратиться к сопроводительной документации
	Действия при случайном выбросе		Отходы		

ПРАВОМ СОБСТВЕННОСТИ НА ДАННЫЙ ПРОДУКТ ОБЛАДАЮТ КОРПОРАЦИЯ GE HEALTHCARE BIO-SCIENCES CORP. ("GE HEALTHCARE") И УНИВЕРСИТЕТ CARNEGIE MELLON UNIVERSITY ("CARNEGIE MELLON"). ИЗГОТОВЛЕНИЕ И ПРОДАЖА ПРОДУКТА ОСУЩЕСТВЛЯЮТСЯ ПО ЛИЦЕНЗИИ GE HEALTHCARE. ПРОДУКТ С ЭТОЙ ЭТИКЕТКОЙ ЛИЦЕНЗИРОВАН ТОЛЬКО ДЛЯ ПРОВЕДЕНИЯ ИССЛЕДОВАНИЙ (ИСКЛЮЧАЯ ИССЛЕДОВАНИЯ IN VIVO), ДИАГНОСТИКИ IN VITRO И ДИАГНОСТИКИ IN VITRO ДЛЯ ТРЕТЬЕЙ СТОРОНЫ. ПРОДУКТ НЕ ИМЕЕТ ЛИЦЕНЗИИ ДЛЯ КАКОГО-ЛИБО ИНОГО ПРИМЕНЕНИЯ, ВКЛЮЧАЯ ВСЕ ВИДЫ КОММЕРЧЕСКОГО ПРИМЕНЕНИЯ, ЗА ИСКЛЮЧЕНИЕМ ЯВНО РАЗРЕШЕННЫХ В ПИСЬМЕННОЙ ФОРМЕ КОРПОРАЦИЕЙ GE HEALTHCARE. ЕСЛИ ВЫ НАМЕРЕНЫ ИСПОЛЬЗОВАТЬ ДАННЫЙ ПРОДУКТ В КОММЕРЧЕСКИХ ЦЕЛЯХ, НО НЕ ИМЕЕТЕ СООТВЕТСТВУЮЩЕЙ ЛИЦЕНЗИИ, ВАМ СЛЕДУЕТ ВЕРНУТЬ ПРОДУКТ ФИРМЕ BRAHMS AKTIENGESSELLSCHAFT В НЕРАСПАКОВАННОМ ВИДЕ ПО СЛЕДУЮЩЕМУ АДРЕСУ: NEUENDORFSTR. 25, D-16761 HENNIGSDORF/BERLIN, ГЕРМАНИЯ И ВАМ БУДУТ ВОЗВРАЩЕНЫ ВСЕ УПЛАЧЕННЫЕ ВАМИ ЗА ПРОДУКТ ДЕНЬГИ.

ЕСЛИ ИНОЕ НЕ УСТАНОВЛЕНО В ПИСЬМЕННОЙ ФОРМЕ, GE HEALTH CARE И/ИЛИ CARNEGIE MELLON НЕ ПРЕДОСТАВЛЯЮТ НИКАКИХ ПРЯМО ОГОВОРЕННЫХ И ПОДРАЗУМЕВАЕМЫХ ГАРАНТИЙ ВКЛЮЧАЯ, НО НЕ ОГРАНИЧИВАЯСЬ ГАРАНТИИ ПРИ-

ГОДНОСТИ К ИСПОЛЬЗОВАНИЮ ПО НАЗНАЧЕНИЮ, КОММЕРЧЕСКОГО КАЧЕСТВА, ИСКЛЮЧИТЕЛЬНОГО ПРАВА ИЛИ РЕЗУЛЬТАТОВ, ПОЛУЧЕННЫХ ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ ДАННОГО ПРОДУКТА, GE HEALTHCARE ИЛИ CARNEGIE MELLON НЕ НЕСУТ ОТВЕТСТВЕННОСТИ ЗА ПРЯМОЙ, КОСВЕННЫЙ, КОНКРЕТНЫЙ УЩЕРБ, А ТАКЖЕ ЗА ПОСЛЕДУЮЩИЙ УЩЕРБ, КАКТО УПУЩЕННАЯ ВЫГОДА ИЛИ НЕВОЗМОЖНОСТЬ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ УКАЗАННОЙ ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ, НЕВОЗМОЖНОСТЬ КАКОГО-ЛИБО ПРИМЕНЕНИЯ УКАЗАННОЙ ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ ИЛИ ПРОИЗВОДНЫХ ОТ НЕЕ. GE HEALTHCARE И/ИЛИ CARNEGIE MELLON НЕ ПРЕДОСТАВЛЯЮТ НИКАКИХ ГАРАНТИЙ ПО ПАТЕНТНОЙ ЧИСТОТЕ, ЧИСТОТЕ ТОРГОВОГО ЗНАКА ИЛИ НАРУШЕНИЮ АВТОРСКОГО ПРАВА, КРАЖЕ ПРОИЗВОДСТВЕННЫХ ТАЙН И ИСКЛЮЧАЮТ КАКУЮ-ЛИБО ОТВЕТСТВЕННОСТЬ В СИЛУ НАСТОЯЩЕГО ДОГОВОРА ПО ЛЮБОМУ НАРУШЕНИЮ ЛЮБОГО ПАТЕНТА, ТОРГОВОГО ЗНАКА, ИЛИ АВТОРСКОГО ПРАВА В СВЯЗИ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ПРОДУКТА. ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ВАМИ ЭТОГО ПРОДУКТА ДЛЯ КОММЕРЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКИ IN VITRO ЯВЛЯЕТСЯ ВАШИМ СОГЛАСИЕМ С ТЕМ, ЧТО ВЫ НЕ БУДЕТЕ ТРЕБОВАТЬ ПРЕДОСТАВЛЕНИЯ ОТ GE HEALTHCARE ИЛИ CARNEGIE MELLON ГАРАНТИЙ, ПРЯМО ОГОВОРЕННЫХ И ПОДРАЗУМЕВАЕМЫХ, ДЛЯ ЛЮБОГО ЛИЦА В ЧАСТИ ПРИМЕНЕНИЯ ПРОДУКТА ИЛИ РЕЗУЛЬТАТОВ, ПОЛУЧАЕМЫХ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ПРОДУКТА.

КОПИЯ ВЕРНА

ООО «МЕДИКАНА ФАРМ»

ГЕН. ДИРЕКТОР
ТУРУШЕВА Л.И.

