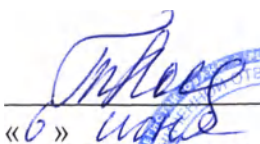


«СОГЛАСОВАНО»

Директор регуляторного отдела
Диагностического подразделения
Общества с ограниченной
ответственностью «Эбботт
Лэбораториз» в России и странах СНГ


« 6 » _____ 2019 г.
М.П. 

«УТВЕРЖДАЮ»

Директор направления «Клинические
исследования»
ООО «Независимая лаборатория ИНВИТРО»


« 6 » _____ 2019 г.
М.П. 

Инструкция по применению

**Набор реагентов для определения авидности антител класса IgG к цитомегаловирусу
иммунохемилюминесцентным методом в сыворотке и плазме крови человека на
иммунохимических анализаторах Alinity i "CMV авидность антител IgG Реагенты (Alinity
i CMV IgG Avidity Reagent Kit)",
производства Эбботт Ирландия, Диагностическое подразделение, Ирландия**

I, Celine Curran, Regulatory Affairs Specialist, Abbott Ireland Diagnostics Division, Finisklin Business Park, Sligo, Ireland, hereby certify that the attached documents that keep the number of pages indicated below are the Insert for Use. These documents are in a full accordance with actual manuals of manufacturer.

Я, Селин Керран, Специалист по техническому регулированию, Эбботт Диагностическое Подразделение Ирландия, Финисклин Бизнес Парк, Слайго, Ирландия (Celine Curran, Regulatory Affairs Specialist, Abbott Ireland Diagnostics Division, Finisklin Business Park, Sligo, Ireland), настоящим удостоверяю, что прилагаемые документы в нижеприведенном объеме страниц, являются инструкциями по применению. Эти документы полностью соответствуют фактической документации производителя.

Инструкция по применению на медицинское изделие (Insert for medical device):

Набор реагентов для определения avidности антител класса IgG к цитомегаловирусу иммунохемилюминесцентным методом в сыворотке и плазме крови человека на иммунохимических анализаторах Alinity i "CMV avidность антител IgG Реагенты (Alinity i CMV IgG Avidity Reagent Kit)"

- I. По тексту инструкции встречаются варианты наименований медицинских изделий, приведенные в таблице ниже, которые являются справедливыми и равнозначными (Inserts include the followings true and equivalent short names of medical devices listed in table):

Наименование на английском языке	Наименование медицинского изделия на русском языке	Сокращенное наименование
Alinity i CMV IgG Avidity Reagent Kit	Набор реагентов для определения avidности антител класса IgG к цитомегаловирусу иммунохемилюминесцентным методом в сыворотке и плазме крови человека на иммунохимических анализаторах Alinity i "CMV avidность антител IgG Реагенты (Alinity i CMV IgG Avidity Reagent Kit)"	CMV avidность антител IgG Реагенты (Alinity i CMV IgG Avidity Reagent Kit)
Alinity i CMV IgG Avidity Controls	Контрольные материалы для подтверждения воспроизводимости и правильности определения avidности антител класса IgG к цитомегаловирусу иммунохемилюминесцентным методом в сыворотке и плазме крови человека на иммунохимических анализаторах Alinity i "CMV avidность антител IgG Контрольные материалы (Alinity i CMV IgG Avidity	CMV avidность антител IgG Контрольные материалы (Alinity i CMV IgG Avidity Controls)



Controls)"

#	Title	Number of pages
1.	Insert for the Alinity i CMV IgG Avidity Reagent Kit with ADDENDUM for Russia.	10
2.	Инструкция по применению CMV авидность антител IgG Реагенты (Alinity i CMV IgG Avidity Reagent Kit) с ПРИЛОЖЕНИЕМ для России.	11

Signed: Celine Curran

Date: 29 May 2019

Celine Curran,
Regulatory Affairs Specialist
Abbott Ireland Diagnostics Division,
Finisklin Business Park,
Finisklin,
Sligo,
Ireland

Abbott Ireland Diagnostics Division
Finisklin Business Park
Sligo
County Sligo
Ireland



SLIGO CHAMBER OF COMMERCE (INC)
CERTIFIED CORRECT IN ALL GOOD FAITH

Mary Harte 29/5/2019 **Authorised Official**

Revised February 2017.

REF 07P4322

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

NAME

Alinity i CMV IgG Avidity Reagent Kit (also referred to as CMV Avidity)

INTENDED USE

The Alinity i CMV IgG Avidity assay is a chemiluminescent microparticle immunoassay (CMIA) used for the determination of the avidity of IgG antibodies to Cytomegalovirus in human serum and plasma on the Alinity i analyzer.

SUMMARY AND EXPLANATION OF THE TEST

Infections with Cytomegalovirus (CMV), a member of the herpesvirus family, are common in man and are usually mild and asymptomatic.¹ However, in pregnant women,² newborns,³ and immunocompromised individuals⁴ CMV infections may pose a significant medical risk. CMV infection remains difficult to diagnose on symptoms alone since a high percentage of infections remains asymptomatic. *In utero* infection may result in sequelae of varying degrees including mental retardation, chorioretinitis, hearing loss and neurologic problems.⁵ Since the risk of *in utero* virus transmission and CMV related damage of the fetus is markedly increased during primary infection, reliable recognition of primary CMV infection is of high importance for pregnant women.⁵ An individual may undergo primary infection with CMV, reinfection with exogenous virus or reactivation of latent virus. Although presence of anti-CMV IgG reduces the likelihood of CMV related complications, it does not assure complete protection from disease.

CMV acquisition in infants can occur transplacentally following maternal infection, during birth by contact with the virus excreted from the cervix⁶ or following birth through the ingestion of infected maternal breast milk.⁷ Both seronegative individuals and infants may acquire CMV through infected blood products^{3, 8} or contact with an infected individual.^{9, 10}

The functional binding affinity or avidity of IgG antibodies increases progressively over time after immunization, also known as maturation of the humoral immune response. High percentage of low avidity IgG antibodies may indicate a primary infection whereas high percentage of high avidity IgG antibodies may indicate a recurrent infection.

The Alinity i CMV IgG Avidity assay is a qualitative method for the determination of the avidity of IgG antibodies to Cytomegalovirus in human serum and plasma. It is used as an aid in the differentiation between primary and non-primary infection.

If primary infection needs to be excluded, CMV IgG reactive samples should be tested for CMV IgM and CMV IgG Avidity. A positive CMV IgM result in combination with a low avidity result is a strong indicator for a primary CMV infection within the last 4 months.

CMV IgG	CMV IgM	CMV IgG Avidity	Indication for...
nonreactive	nonreactive	N/A	no infection
reactive	nonreactive	high avidity	past infection; low risk for <i>in utero</i> transmission
reactive	reactive	low avidity	primary infection; high risk for <i>in utero</i> transmission
reactive	reactive	high avidity	non-primary infection; low risk for <i>in utero</i> transmission

BIOLOGICAL PRINCIPLES OF THE PROCEDURE

This assay consists of 2 single tests that are both two-step immunoassays for the determination of Cytomegalovirus in human serum and plasma using chemiluminescent microparticle immunoassay (CMIA) technology. The avidity of anti-CMV IgG in the sample is calculated using relative light units (RLUs) of both tests.¹¹ An aliquot of the sample and Pre-Treatment Reagent 2 (blocking agent) are combined. A second aliquot of sample is combined with Pre-Treatment Reagent 1 (buffer). CMV virus lysate (strain AD169) coated paramagnetic microparticles are combined with each aliquot of pretreated sample and incubated. The mixture is washed. Murine anti-human IgG acridinium-labeled conjugate is added to create a reaction mixture and incubated. Following a wash cycle, Pre-Trigger and Trigger Solutions are added.

The resulting chemiluminescent reaction is measured as relative light units (RLUs). The % Avidity is calculated from the RLUs obtained from the sample pretreated with the blocking agent and the RLUs obtained from the unblocked sample.

To determine the avidity of a sample, a reactive Alinity i CMV IgG result of the respective sample is required to enable the Alinity i analyzer to select the correct dilution protocol for the Alinity i CMV IgG Avidity assay. This is ensured by ordering automated assay panels consisting of at least Alinity i CMV IgG and Alinity i CMV IgG Avidity. For details refer to the INSTRUMENT PROCEDURE section.

It is strongly recommended to test only CMV IgM reactive samples with the Alinity i CMV IgG Avidity assay. This is imperative for samples with a low Alinity i CMV IgG concentration value between 6 to 15 AU/mL.

Refer also to the SPECIMEN COLLECTION AND PREPARATION FOR ANALYSIS, Specimen Types section.

For additional information on system and assay technology, refer to the Alinity ci-series Operations Manual, Section 3.

REAGENTS

Kit Contents

Alinity i CMV IgG Avidity Reagent Kit 07P43

NOTE: This product is composed of 4 components, which are packaged as a 2 cartridge reagent set. Both cartridges are required to perform the assay.

Volumes (mL) listed in the table below indicate the volume per cartridge set.

REF	07P4322
Tests per cartridge set	100 (50 avidity determinations)
Number of cartridge sets per kit	2
Tests per kit	200 (100 avidity determinations)
MICROPARTICLES	6.6 mL
CONJUGATE	6.1 mL
PRE-TREATMENT 1	5.9 mL
PRE-TREATMENT 2	4.2 mL
MICROPARTICLES CMV virus lysate (strain AD169) coated microparticles in TRIS buffered saline. Minimum concentration: 0.08% solids. Preservatives: ProClin 300 and antimicrobial agents.	
CONJUGATE Murine anti-human IgG acridinium-labeled conjugate in MES buffer. Minimum concentration: 44 ng/mL. Preservatives: sodium azide and antimicrobial agents.	
PRE-TREATMENT 1 Pre-Treatment reagent 1 containing TRIS buffer. Preservatives: ProClin 300 and antimicrobial agents.	
PRE-TREATMENT 2 Pre-Treatment reagent 2 containing CMV virus lysate (strain AD169) in TRIS buffer. Preservatives: ProClin 300 and antimicrobial agents.	

Warnings and Precautions

- IVD**
- For In Vitro Diagnostic Use

Safety Precautions



CAUTION: This product contains human-sourced and/or potentially infectious components. Refer to the **REAGENTS** section of this package insert. No known test method can offer complete assurance that products derived from human sources or inactivated microorganisms will not transmit infection. Therefore, all human-sourced materials should be considered potentially infectious. It is recommended that these reagents and human specimens be handled in accordance with the OSHA Standard on Bloodborne Pathogens. Biosafety Level 2 or other appropriate biosafety practices should be used for materials that contain or are suspected of containing infectious agents.¹²⁻¹⁵

The following warnings and precautions apply to: MICROPARTICLES / PRE-TREATMENT 1 / PRE-TREATMENT 2	
WARNING	Contains methylisothiazolones.
H317	May cause an allergic skin reaction.
Prevention	
P261	Avoid breathing mist / vapors / spray.
P272	Contaminated work clothing should not be allowed out of the workplace.
P280	Wear protective gloves / protective clothing / eye protection.

Response	
P302+P352	IF ON SKIN: Wash with plenty of water.
P333+P313	If skin irritation or rash occurs: Get medical advice / attention.
P362+P364	Take off contaminated clothing and wash it before reuse.
Disposal	
P501	Dispose of contents / container in accordance with local regulations.
The following warnings and precautions apply to: CONJUGATE	
WARNING	Contains polyethylene glycol octylphenyl ether and sodium azide.
H319	Causes serious eye irritation.
EUH032	Contact with acids liberates very toxic gas.
Prevention	
P264	Wash hands thoroughly after handling.
P280	Wear protective gloves / protective clothing / eye protection.
Response	
P305+P351+P338	IF IN EYES: Rinse cautiously with water for several minutes. Remove contact lenses, if present and easy to do. Continue rinsing.
P337+P313	If eye irritation persists: Get medical advice / attention.
Disposal	
P501	Dispose of contents / container in accordance with local regulations.

Safety Data Sheets are available at www.abbottdiagnostics.com or contact your local representative.

For a detailed discussion of safety precautions during system operation, refer to the Alinity ci-series Operations Manual, Section 8.

Reagent Handling

- Upon receipt, gently invert the unopened reagent kit by rotating it over and back for a full 180 degrees, 5 times with green label stripe facing up and then 5 times with green label stripe facing down. This ensures that liquid covers all sides of the bottles within the cartridges. During reagent shipment, microparticles can settle on the reagent septum.
 - Place a check in the square on the reagent kit to indicate to others that the inversions have been completed.
- After mixing, place reagent cartridges in an upright position for 8 hours before use to allow bubbles that may have formed to dissipate.
- If a reagent cartridge is dropped, place in an upright position for 1 hour before use to allow bubbles that may have formed to dissipate.
- Reagents are susceptible to the formation of foam and bubbles. Bubbles may interfere with the detection of the reagent level in the cartridge and cause insufficient reagent aspiration that may adversely affect results.
- Do not have more than one lot of reagents on board.**

For a detailed discussion of reagent handling precautions during system operation, refer to the Alinity ci-series Operations Manual, Section 7.

Reagent Storage

	Storage Temperature	Maximum Storage Time	Additional Storage Instructions
Unopened	2 to 8°C	Until expiration date	Store in upright position. If cartridge does not remain upright, gently invert the cartridge 10 times and place in an upright position for 8 hours before use.
Onboard	System Temperature	30 days	
Opened	2 to 8°C	Until expiration date	Store in upright position. If cartridge does not remain upright during storage, discard the cartridge. Do not reuse original reagent caps or replacement caps due to the risk of contamination and potential to compromise reagent performance.

Reagents may be stored on or off the system. If removed from the system, store reagents with new replacement caps in an upright position at 2 to 8°C. For reagents stored off the system, it is recommended that they be stored in their original trays or boxes to ensure they remain upright.

For information on unloading reagents, refer to the Alinity ci-series Operations Manual, Section 5.

Indications of Reagent Deterioration

Deterioration of the reagents may be indicated when a control value is out of the specified range. Associated test results are invalid, and samples must be retested.

For troubleshooting information, refer to the Alinity ci-series Operations Manual, Section 10.

INSTRUMENT PROCEDURE

The Alinity i CMV IgG Avidity assay files must be installed on the Alinity i analyzer prior to performing the assay.

Assay panels, calculated assay files, and retest rules will be installed automatically when installing CMV Avidity (assay file 3000) together with the following required assay files:

- CMV IgG R
- CMV IgM
- CMV Avi1
- CMV Avi2

Do not modify the assay parameters for assays starting with "zz" or "CMV Avi".

For detailed information on assay file installation and viewing and editing assay parameters, refer to the Alinity ci-series Operations Manual, Section 2.

For information on printing assay parameters, refer to the Alinity ci-series Operations Manual, Section 5.

For a detailed description of system procedures, refer to the Alinity ci-series Operations Manual.

SPECIMEN COLLECTION AND PREPARATION FOR ANALYSIS

Specimen Types

The specimen types listed below were verified for use with this assay on the ARCHITECT i System.

Other specimen types and collection tube types have not been verified with this assay.

Specimen Types	Collection Tubes
Serum	Serum Serum separator
Plasma	Lithium heparin Lithium heparin (Plasma separator) Potassium EDTA Sodium citrate Sodium heparin

- Performance has not been established for the use of cadaveric specimens or the use of bodily fluids other than human serum and plasma.
- Liquid anticoagulants may have a dilution effect resulting in lower concentration values for individual specimens.
- The instrument does not provide the capability to verify specimen types. It is the responsibility of the operator to verify that the correct specimen types are used in the assay.
- To determine the avidity of a sample, a reactive Alinity i CMV IgG result of the respective sample is required to enable the Alinity i analyzer to select the correct dilution protocol for the Alinity i CMV IgG Avidity assay. This is ensured by ordering automated assay panels consisting of at least Alinity i CMV IgG and Alinity i CMV IgG Avidity.
- **It is strongly recommended to test only CMV IgM reactive samples with the Alinity i CMV IgG Avidity assay. This is imperative for samples with a low Alinity i CMV IgG concentration value between 6 to 15 AU/mL.**

Specimen Conditions

- Do not use:
 - heat-inactivated specimens
 - pooled specimens
 - grossly hemolyzed specimens
 - specimens with obvious microbial contamination
- For accurate results, serum and plasma specimens should be free of fibrin, red blood cells, and other particulate matter. Serum specimens from patients receiving anticoagulant or thrombolytic therapy may contain fibrin due to incomplete clot formation.
- To prevent cross contamination, use of disposable pipettes or pipette tips is recommended.
- All samples (controls and patient specimens) should be tested within 5 hours of being placed on board the Alinity i analyzer.

Preparation for Analysis

- Follow the tube manufacturer's processing instructions for collection tubes. Gravity separation is not sufficient for specimen preparation.
- Specimens should be free of bubbles. Remove bubbles with an applicator stick before analysis. Use a new applicator stick for each specimen to prevent cross-contamination.

To ensure consistency in results, recentrifuge specimens prior to testing if

- they contain fibrin, red blood cells, or other particulate matter
- they require repeat testing.

NOTE: If fibrin, red blood cells, or other particulate matter are observed, mix by low speed vortex or by inverting 10 times prior to recentrifugation.

Prepare frozen specimens as follows:

- Frozen specimens must be completely thawed before mixing.
- Mix thawed specimens thoroughly by low speed vortex or by inverting 10 times.
- Visually inspect the specimens. If layering or stratification is observed, mix until specimens are visibly homogeneous.
- If specimens are not mixed thoroughly, inconsistent results may be obtained.
- Recentrifuge specimens.

Recentrifugation of Specimens

- Transfer specimens to a centrifuge tube and centrifuge at a minimum of 100 000 g-minutes.
- Examples of acceptable time and force ranges that meet this criterion are listed in the table below.

Centrifugation time using alternate RCF values can be calculated using the following formula:

$$\text{Minimum Centrifugation time (minutes)} = \frac{100\,000 \text{ g-minutes}}{\text{RCF}}$$

Recentrifugation Time (Minutes)	RCF (x g)	g-Minutes
10	10 000	100 000
20	5000	100 000
40	2500	100 000

$$\text{RCF} = 1.12 \times r_{\text{max}} (\text{rpm}/1000)^2$$

RCF -	The relative centrifugal force generated during centrifugation.
rpm -	The revolutions per minute of the rotor on which the specimens are being spun (usually the digital readout on the centrifuge will indicate the rpm).
Centrifugation Time -	The time should be measured from the time the rotor reaches the required RCF or rpm to the time it begins decelerating.
r_{max} -	Radius of the rotor in millimeters. NOTE: If custom tube adapters (i.e., adapters not defined by the centrifuge manufacturer) are used, then the radius (r_{max}) should be manually measured in millimeters and the RCF calculated.
g-minutes -	The unit of measure for the product of RCF (x g) and centrifugation time (minutes).

- Transfer clarified specimen to a sample cup or secondary tube for testing. For centrifuged specimens with a lipid layer, transfer only the clarified specimen and not the lipemic material.

Specimen Storage

Specimen storage conditions were verified on the ARCHITECT i System.

Specimen Type	Temperature	Maximum Storage Time	Special Instructions
Serum/ Plasma	Room temperature (15 to 30°C)	3 days	Specimens may be stored on or off the clot, red blood cells, or separator gel.
	2 to 8°C	14 days	Specimens may be stored on or off the clot, red blood cells, or separator gel.

Remove serum or plasma from the clot, red blood cells, or separator gel if stored longer than the maximum 2-8°C or room temperature storage time and store frozen at -10°C or colder.

Avoid more than 6 freeze/thaw cycles.

Specimen Shipping

Package and label specimens in compliance with applicable state, federal, and international regulations covering the transport of clinical specimens and infectious substances.

PROCEDURE

Materials Provided

07P43 Alinity i CMV IgG Avidity Reagent Kit

Materials Required but not Provided

- Alinity i CMV IgG Avidity assay file package
- 07P4310 Alinity i CMV IgG Avidity Controls
- 07P42 Alinity i CMV IgG Reagent Kit
- 07P4201 Alinity i CMV IgG Calibrators
- 07P4210 Alinity i CMV IgG Controls or other control material
- 07P44 Alinity i CMV IgM Reagent Kit (optional)
- 07P4401 Alinity i CMV IgM Calibrator (optional)
- 07P4410 Alinity i CMV IgM Controls or other control material (optional)
- 06P1160 Alinity Trigger Solution
- 06P1265 Alinity Pre-Trigger Solution
- 06P1368 Alinity i-series Concentrated Wash Buffer

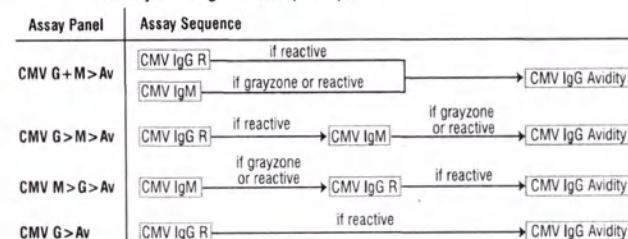
For information on materials required for operation of the instrument, refer to the Alinity ci-series Operations Manual, Section 1.

For information on materials required for maintenance procedures, refer to the Alinity ci-series Operations Manual, Section 9.

Assay Procedure

For a detailed description of how to run an assay, refer to the Alinity ci-series Operations Manual, Section 5.

- It is strongly recommended to use the automated assay panels for Alinity i CMV IgG Avidity testing since this will ensure the correct selection of CMV assay testing steps and dilution protocols required for avidity determinations. Refer to figure below. Please contact Abbott for information on ordering the CMV assays using an LIS (Host).



- If using primary or aliquot tubes, refer to the Alinity ci-series Operations Manual, Section 4 to ensure sufficient specimen is present.
- Alinity i CMV IgG, CMV IgM, and one determination of CMV IgG Avidity can be sampled from the same sample cup. If multiple avidity determinations are required for the same sample, place the respective number of differently barcoded sample cups with aliquots of the same sample on the instrument.
- To minimize the effects of evaporation, verify adequate sample cup volume is present prior to running the test.
- Maximum number of replicates sampled from the same sample cup: 1
 - Priority:
 - Sample volume for each test: 300 µL for the complete Alinity i CMV assay panel testing using one sample cup
 - ≤ 3 hours on the reagent and sample manager:
 - Sample volume for each test: 300 µL for the complete Alinity i CMV assay panel testing using one sample cup
 - > 3 hours on the reagent and sample manager:
 - Additional sample volume is required. For information on onboard sample storage, refer to the Alinity ci-series Operations Manual, Section 4.

- If the result of the initial test meets the retest criteria of the assay panel, the Alinity i analyzer generates a rerun order. Tests scheduled for rerun are displayed on the Orders screen (All Orders tab and Rerun tab) and Sample Status screen. The R (rerun) code is assigned to the test. The system can be configured to automatically reposition the samples for retest. If the system is not configured for automatic repositioning, samples to be retested may need to be reloaded.
- A rerun order for the "CMV IgG R" assay will be placed for samples that have an Alinity i CMV IgG result of > 250 AU/mL. These samples will be tested automatically in a 1:10 dilution performed by the instrument. The D (dilution) and R (rerun) code are assigned to the test.
- Refer to the Alinity i CMV IgG Avidity control package insert for preparation and usage.
- For general operating procedures, refer to the Alinity ci-series Operations Manual, Section 5.
- For optimal performance, it is important to perform routine maintenance as described in the Alinity ci-series Operations Manual, Section 9. Perform maintenance more frequently when required by laboratory procedures.

Sample Dilution Procedures

Samples must not be diluted manually prior to running the Alinity i CMV IgG Avidity assay.

Calibration

Calibration is not required for the Alinity i CMV IgG Avidity assay.

Quality Control Procedures

The recommended control requirement for the Alinity i CMV IgG Avidity assay is that a single sample of each control level be tested once every 24 hours each day of use.

Additional controls may be tested in accordance with local, state, and/or federal regulations or accreditation requirements and your laboratory's quality control policy.

- If multiple control replicates are required, note that only one avidity determination can be ordered per sample cup.
- If more frequent control monitoring is required, follow the established quality control procedures for your laboratory.
- If quality control results do not meet the acceptance criteria defined by your laboratory, sample results may be suspect. Follow the established quality control procedures for your laboratory. For troubleshooting information, refer to the Alinity ci-series Operations Manual, Section 10.
- Review quality control results and acceptance criteria following a change of reagent lot.

For any control material in use, the laboratory should ensure that the matrix of the control material is suitable for use in the assay per the assay package insert.

Verification of Assay Claims

For protocols to verify package insert claims, refer to Verification of Assay Claims in the Alinity ci-series Operations Manual.

RESULTS

The following results are reported depending on the panel chosen:

- Alinity i CMV IgG result in AU/mL.
- Alinity i CMV IgM result in Index (or S/CO).
- Alinity i CMV IgG Avidity ("CMV Avi") result in %Avi.

NOTE: Results with the unit of measurement "AdjRLU" or results from assay files starting with "zz" may be reported. These results are intermediate and not relevant for sample evaluation.

Calculation

The Alinity i analyzer calculates the avidity for the Alinity i CMV IgG Avidity assay using the following calculation and stores the result. Avidity [%] = 100 x (1- (CMV Avi1/CMV Avi2)).

Interpretation of Results

Result	Interpretation
< 50.0 %Avi	low avidity
50.0 - 59.9 %Avi	grayzone
≥ 60.0 %Avi	high avidity

No clinical interpretation can be drawn from a grayzone result. It is recommended to take a second sample within an appropriate period of time (e.g. 2 weeks) and repeat testing.

For details on configuring the Alinity i analyzer to use grayzone and high avidity interpretations, refer to the Alinity ci-series Operations Manual, Section 2.

The grayzone and high avidity interpretations are editable parameters and should be utilized per end user requirements.

Flags

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

LIMITATIONS OF THE PROCEDURE

- For diagnostic purposes, results should be used in conjunction with other data; e.g., results of other tests (CMV IgG, CMV IgM), clinical impressions, etc.
- If the CMV IgG Avidity results are inconsistent with clinical evidence, additional testing is recommended to confirm the result.
- Heterophilic antibodies in human serum can react with reagent immunoglobulins, interfering with *in vitro* immunoassays.¹⁶ Patients routinely exposed to animals or to animal serum products can be prone to this interference, and anomalous values may be observed. Additional information may be required for diagnosis.
- Specimens from patients who have received preparations of mouse monoclonal antibodies for diagnosis or therapy may contain human anti-mouse antibodies (HAMA).^{17, 18} Specimens containing HAMA may produce anomalous values when tested with assay kits that employ mouse monoclonal antibodies.¹⁶

SPECIFIC PERFORMANCE CHARACTERISTICS

Representative performance data are provided in this section. Results obtained in individual laboratories may vary.

The Alinity i analyzer and the ARCHITECT i System utilize the same reagents and sample/reagent ratios.

Unless otherwise specified, all studies were performed on the Alinity i analyzer.

Precision

Within-Laboratory Precision

A study was performed based on guidance from CLSI EP05-A2.¹⁹ Testing was conducted using 3 lots of the Alinity i CMV IgG Avidity Reagent Kit and 3 lots of the Alinity i CMV IgG Avidity Controls and 1 instrument. Two controls and 3 human plasma panels were assayed in a minimum of 2 replicates at 2 separate times per day on 20 different days.

Sample	n	Mean (%Avi)	Within-Run (Repeatability)		Within-Laboratory (Total) ^a	
			SD	%CV	SD (Range ^b)	%CV (Range ^b)
Low Avidity Control	355	22.2	2.45	11.1	2.47 (1.97-3.19)	11.2 (7.6-14.7)
High Avidity Control	355	87.8	1.13	1.3	1.16 (0.60-1.81)	1.3 (0.7-2.1)
Panel 1	356	12.2	2.94	24.2	2.97 (2.48-3.77)	24.4 (19.3-31.9)
Panel 2	355	54.9	1.96	3.6	2.25 (1.44-3.27)	4.1 (2.6-6.0)
Panel 3	355	89.0	1.33	1.5	1.37 (0.44-2.28)	1.5 (0.5-2.6)

^a Includes within-run, between-run, and between-day variability.

^b Maximum and minimum SD or %CV for each reagent lot and instrument combination.

Specificity

This study was performed on the ARCHITECT i System.

A total of 492 specimens from pregnant females, diagnostic/hospitalized patients and randomly selected volunteer blood donors were evaluated. 33 specimens grayzone on either assay were not included in the calculation of specificity. Data for specificity are summarized in the following table.

Sample Type	ARCHITECT CMV IgG Avidity		Commercially-Available Diagnostic Kit	
	Observed Specificity	Lower 95% Confidence Limit	Observed Specificity	Lower 95% Confidence Limit
Pregnant Females	100.0% (399/399)	99.1%	99.5% (397/399)	98.2%
Diagnostic/ Hospitalized Patients	96.8% (61/63)	89.0%	98.4% (62/63)	91.5%
Blood Donors	96.7% (29/30)	82.8%	100.0% (30/30)	88.4%
Total	99.4% (489/492)	98.2%	99.4% (489/492)	98.2%

Sensitivity

This study was performed on the ARCHITECT i System.

The study included specimens from patients with documented primary CMV infection. Three commercially-available seroconversion panels with a total number of 49 bleeds, of which 37 bleeds represent the acute CMV infection phase, were tested. The sensitivity was assessed to be 97.3% (36/37) on ARCHITECT CMV IgG Avidity (lower 95% confidence limit: 85.8%) compared to 75.7% (28/37) sensitivity on a commercially-available diagnostic kit (lower 95% confidence limit: 58.8%). The following table shows data from the seroconversion panels tested.

Panel Member	Days after first draw	ARCHITECT CMV IgG [AU/mL]	ARCHITECT CMV IgM [Index]	ARCHITECT CMV IgG Avidity [%Avi]	Commercially- Available Diagnostic Kit [% Avidity]
Low Avidity/ Nonreactive		< 6.0	< 0.85	< 50.0	< 35
Grayzone		N/A	0.85-0.99	50.0-59.9	35-45
High Avidity/ Reactive		≥ 6.0	≥ 1.00	≥ 60.0	> 45
RP-003-01	1	8.1	1.60	1.0	N/A
RP-003-02	4	21.8	4.71	2.4	N/A
RP-003-03	8	51.1	5.70	10.5	N/A
RP-003-04	51	86.2	1.74	25.4	24.1
RP-003-05	55	94.1	1.44	24.7	31.2
RP-003-06	59	91.2	1.29	30.4	27.9
RP-003-07	65	84.0	1.20	31.8	29.6
RP-003-08	67	85.1	1.18	32.7	30.3
RP-003-09	72	80.8	1.08	37.9	50.2
RP-003-10	74	78.4	1.05	39.9	28.4
RP-003-11	79	80.3	1.07	40.5	31.0
RP-003-12	84	85.1	1.07	39.4	43.3
RP-003-13	88	94.7	1.15	40.3	26.7
RP-003-14	95	87.1	1.05	45.1	45.7
RP-003-15	99	89.4	1.02	44.9	44.1
RP-019-01	1	1.2	0.26	N/A	N/A
RP-019-02	5	1.1	0.24	N/A	N/A
RP-019-03	8	1.1	0.25	N/A	N/A
RP-019-04	12	1.1	0.27	N/A	N/A
RP-019-05	15	1.1	0.24	N/A	N/A
RP-019-06	21	1.4	0.35	N/A	N/A
RP-019-07	26	1.8	0.41	N/A	N/A
RP-019-08	29	3.3	0.99	N/A	N/A
RP-019-09	33	10.9	4.22	1.2	N/A
RP-019-10	36	18.6	6.30	8.3	N/A
RP-019-11	43	76.5	7.05	12.9	14.0
RP-019-12	50	88.1	6.06	9.2	12.9
RP-019-13	57	98.0	5.30	18.8	13.0
RP-019-14	68	107.4	4.11	30.1	13.7
RP-019-15	75	109.9	3.68	21.9	18.1
RP-019-16	82	108.0	2.98	22.8	18.5
RP-019-17	86	107.8	3.19	28.3	17.8
RP-019-18	89	102.7	2.87	29.5	18.2
RP-019-19	96	106.4	2.66	28.3	24.3
RP-019-20	104	100.1	2.50	29.9	22.1
RP-019-21	109	93.8	2.24	34.1	24.5
RP-019-22	113	101.4	2.43	31.9	21.6
RP-019-23	116	108.9	2.66	32.4	20.5
RP-019-24	121	101.8	2.12	39.1	21.3
RP-019-25	124	104.2	2.18	37.6	18.2
PTC901-01	0	3.2	0.15	N/A	N/A
PTC901-02	2	2.0	0.12	N/A	N/A
PTC901-03	7	1.9	0.13	N/A	N/A
PTC901-04	10	1.7	0.13	N/A	N/A
PTC901-05	17	3.6	3.09	N/A	16.1
PTC901-06	24	42.8	5.29	15.8	16.8
PTC901-07	32	77.0	4.87	25.3	17.7
PTC901-08	51	101.1	4.50	22.7	17.3
PTC901-09	67	126.1	4.07	29.7	19.3

N/A in the table indicates that anti-CMV IgG was either not detectable (on a commercially-available diagnostic kit) or the result was nonreactive (on the ARCHITECT CMV IgG assay). Therefore no avidity result could be generated.

Percent Agreement

A study was performed to determine the percent agreement between the Alinity i CMV IgG Avidity and a commercially-available CMV IgG Avidity assay by testing 80 specimens from a population consisting of 35 low avidity and 44 high avidity specimens. One grayzone specimen was excluded from the evaluation. The specimens were tested in singlicate on 3 Alinity i analyzers using 3 lots of the Alinity i CMV IgG Avidity Reagent Kit and 1 lot of Alinity i CMV IgG Avidity Controls. The specimens were also tested in singlicate using a commercially-available CMV IgG Avidity assay.

For each reagent lot, the positive percent agreement was 100% (35/35) and the negative percent agreement was 100% (44/44). The lower 95% confidence interval (of the assumed comparator assay specificity of 100%) was 91.96%. The lower 95% confidence interval (of the assumed comparator assay sensitivity of 100%) was 90.00%.

Alinity i CMV IgG Avidity	Commercially-Available CMV IgG Avidity Assay	
	Low Avidity	High Avidity
Low Avidity	35	0
High Avidity	0	44

Positive % agreement = 100.00% (35/35) 95% CI (90.00 - 100.00%)
Negative % agreement = 100.00% (44/44) 95% CI (91.96 - 100.00%)

Interference

Potentially Interfering Endogenous Substances

This study was performed on the ARCHITECT i System.

No interference was observed between experimental controls and low avidity or high avidity specimens tested with elevated levels of the following potentially interfering substances:

Potentially Interfering Substance	Interferent Level
Bilirubin	≤ 20 mg/dL
Triglycerides	≤ 3000 mg/dL
Protein	≤ 12 g/dL
Hemoglobin	≤ 500 mg/dL

Potentially Interfering Other Conditions

This study was performed on the ARCHITECT i System.

Potential interference was further assessed on specimens from patients with diseases unrelated to CMV infection. High avidity results can be expected since all specimens were anti-CMV IgG reactive and anti-CMV IgM nonreactive thus indicating the absence of a primary infection. Data are summarized in the table below.

Interfering Substance	Total per Category (N)	High Avidity [N]	Grayzone Avidity [N]	Low Avidity [N]
Anti-nuclear antibody	9	9	0	0
Epstein-Barr virus	8	8	0	0
Influenza vaccinees	2	2	0	0
Human anti-mouse antibody	5	4	0	1
Herpes simplex virus type 1	9	8	1	0
Herpes simplex virus type 2	9	8	1	0
Hyperpolyclonal IgG	9	9	0	0
Hyperpolyclonal IgM	8	8	0	0
Measles	6	6	0	0
Rheumatoid factor	6	5	1	0
Systemic lupus erythematosus	6	5	1	0
Varicella zoster virus	7	7	0	0

BIBLIOGRAPHY

- Hecker M, Qui D, Marquardt K, Bein G, Hackstein H. Continuous cytomegalovirus seroconversion in a large group of healthy blood donors. *Vox Sang.* 2004 Jan;86(1):41-44.
- Munro SC, Hall B, Whybin LR, Leader L, Robertson P, Maine GT, Rawlinson WD. Diagnosis of and screening for cytomegalovirus infection in pregnant women. *J Clin Microbiol.* 2005 Sep;43(9):4713-4718.
- Cannon MJ, Davis KF. Washing our hands of the congenital cytomegalovirus disease epidemic BMC Public Health. 2005 Jun 20;5:70.
- Pass R, Griffiths C, August A. Antibody Response to Cytomegalovirus after Renal Transplantation: Comparison of Patients with Primary and Recurrent Infections. *J Infect Dis* 1983;147:40-46.
- Lazzarotto T, Gabrielli L, Lanari M, Guerra B, Bellucci T, Sassi M, Landini MP. Congenital cytomegalovirus infection: recent advances in the diagnosis of maternal infection. *Hum Immunol.* 2004 May;65(5):410-415.
- Reynolds D, Stagno S, Hosty T, Tiller M, Alford C. Maternal Cytomegalovirus Excretion and Perinatal Infection. *N Engl J Med* 1973;289:1-5.
- Stagno S, Reynolds D, Pass R, et al. Breast milk and the risk of cytomegalovirus infection. *N Engl J Med* 1980;302:1073-1076.
- Bowden R, Sayers M, Flournoy N, Newton R, Banaji M, Thomas E, et al. Cytomegalovirus Immune Globulin and Seronegative Blood Products to Prevent Primary Cytomegalovirus Infection After Bone Marrow Transplantation. *N Engl J Med* 1986;314(16):1006-1010.
- Yow M, White N, Taber L, et al. Acquisition of cytomegalovirus infection from birth to 10 years: a longitudinal serologic study. *J Pediatr* 1987;10:37-42.
- Adler S. Molecular epidemiology of cytomegalovirus: viral transmission among children attending a day care center, their parents, and caretakers. *J Pediatr* 1988;122:366-371.
- Maine, G.T., Hsu S.T. et al. Methods of the determination of antibody IgG avidity. Patent PCT/US2006/042818.
- US Department of Labor, Occupational Safety and Health Administration, 29 CFR Part 1910.1030, Bloodborne pathogens.
- US Department of Health and Human Services. *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories*. 5th ed. Washington, DC: US Government Printing Office; December 2009.
- World Health Organization. *Laboratory Biosafety Manual*. 3rd ed. Geneva: World Health Organization; 2004.
- Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Protection of Laboratory Workers From Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline—Fourth Edition*. CLSI Document M29-A4. Wayne, PA: CLSI; 2014.
- Boscato LM, Stuart MC. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. *Clin Chem* 1988;34(1):27-33.
- Primus FJ, Kelley EA, Hansen HJ, et al. "Sandwich"-type immunoassay of carcinoembryonic antigen in patients receiving murine monoclonal antibodies for diagnosis and therapy. *Clin Chem* 1988;34(2):261-264.
- Schroff RW, Foon KA, Beatty SM, et al. Human anti-murine immunoglobulin responses in patients receiving monoclonal antibody therapy. *Cancer Res* 1985;45(2):879-885.
- Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Methods; Approved Guideline—Second Edition*. CLSI Document EP05-A2. Wayne, PA: CLSI; 2004.

Note for number formatting:

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

■ Key to Symbols

	Caution
	Consult instructions for use
	Manufacturer
	Sufficient for
	Temperature limitation
	Use by/Expiration date
CONJUGATE	Conjugate
CONTAINS: AZIDE	Contains Sodium Azide. Contact with acids liberates very toxic gas.
INVERSIONS PERFORMED	Inversions Performed
IVD	<i>In Vitro</i> Diagnostic Medical Device
LOT	Lot Number
MICROPARTICLES	Microparticles
PRE-TREATMENT 1	Pre-Treatment 1
PRE-TREATMENT 2	Pre-Treatment 2
PRODUCT OF IRELAND	Product of Ireland
REF	List Number
SN	Serial number

Alinity and ARCHITECT are trademarks of Abbott Laboratories in various jurisdictions. All other trademarks are property of their respective owners.



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



0843

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

Revised February 2017.

©2017 Abbott Laboratories

ADDENDUM

to the Instruction for Use Alinity i CMV IgG Avidity Reagent Kit for Russia

SHIPPING AND STORAGE CONDITIONS

Recommended shipping conditions for devices are 2-8°C. Medical devices must be stored in refrigerators/refrigerator chambers to ensure regulated temperature conditions with a daily temperature record.

Medical devices must be carried out in single-use thermal containers containing coolant elements, or in reusable thermo containers with automatically maintained temperature or in refrigerated trucks using thermal indicators.

Device is stable until the expiration date indicated on the package. Device is no longer suitable for use if shipping temperature limits have been violated. Ship in any kind of enclosed carrier vehicle in accordance with shipping rules, applicable to the respective type of transport.

WARRANTY

Manufacturer guarantees that device remains stable until the expiration date when stored and handled as directed. Manufacturer set the maximum shelf life of

Alinity i CMV IgG Avidity Reagent Kit – 12 months from date of manufacturing

The dating of each Alinity i CMV IgG Reagent Kit, Calibrators, and Controls master lot is determined by the kit component with the shortest expiration dating.

Device mustn't be used if stored with deviations in manufacturer's requirements (GOST R 51088-2013).

MAINTENANCE

Not required.

REPAIRS

Not required.

LIST OF APPLICABLE STANDARDS

EN ISO 9001

ISO 13485

EN ISO 14971

EN 13641

EN 13612

EN ISO 15223-1

EN 980

EN ISO 18113-1

EN ISO 18113-2

EN ISO 18113-3

EN ISO 23640

EN ISO 20776-1

EN 13975

EN ISO 17511

POTENTIAL USER

The Alinity i CMV IgG assay is intended for use in a variety of hospital clinical laboratory environments including, but not limited to; hospitals and commercial laboratories, whose personnel have been trained to use the Alinity i analyzer.

INFORMATION ABOUT PRESENCE OF DRUGS IN COMPOSITION OF MEDICAL DEVICE

Does not contain any drugs

STERILIZATION

Medical device is not required to be sterile.

INFORMATION ABOUT POSSIBILITY OF MULTIPLE APPLICATION

Medical device cannot be re-applied

TECHNICAL CHARACTERISTICS

Density at 20 °C:

- Microparticles: 1,047 g/cm³
- Conjugate: 1,031 g/cm³
- Pretreatment 1,2: 1,047 g/cm³

pH-value at 20 °C:

- Microparticles: 8,4
- Conjugate: 6,6
- Pretreatment 1,2: 8,4

COMPATIBILITY RESTRICTIONS OF MEDICAL DEVICE

No available data.

MATERIALS OF ANIMAL/HUMAN ORIGIN

Materials of animal/human origin are tested and risks of using MD are indicated in SDS. Safety Data Sheets are available at www.abbottiagnostics.com or contact your local representative.

INDICATIONS

Not applicable.

CONTRAINDICATIONS

Not applicable.

ANALYTICAL CHARACTERISTICS

ASSAY NAME	ASSAY LIST NUMBER	DESCRIPTION	PRODUCT REQUIREMENT
CMV IgG Avidity Serum/Plasma	07P43	Within Laboratory (Total) Precision	• $\leq 14\%$ CV for samples representing the grayzone avidity range (50.0% Avi to 59.9% Avi)
		Sensitivity	• The sensitivity shall be equal to or better than that of a commercially available IVD CMV IgG Avidity assay when tested on the same population with documented primary CMV infection, defined as time between the last seronegative and seropositive bleeds is less than or equal to 4 months
		Specificity	• The specificity shall be equal to or better than that of a commercially available IVD CMV IgG Avidity assay when tested on the same population consisting of CMV immune blood donors, diagnostic/hospitalized patients and pregnant women that are all negative for CMV IgM antibody and positive for CMV IgG
		Interference	The assay shall have no qualitative performance difference for the tested potentially interfering substances within the ranges of less than 50.0% Avi and equal to or greater than 60.0% Avi.

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

■ НАИМЕНОВАНИЕ (Сокращенное)

CMV avidность антител IgG Реагенты

(Alinity i CMV IgG Avidity Reagent Kit)

(Также встречается по тексту: CMV Avidity)

■ НАЗНАЧЕНИЕ

Тест с использованием CMV avidность антител IgG Реагенты (Alinity i CMV IgG Avidity Reagent Kit) является хемилюминесцентным иммуноанализом на микрочастицах (CMIA) для определения avidности антител IgG к цитомегаловирусу в сыворотке и плазме крови человека на анализаторе Alinity i.

■ КРАТКОЕ ОПИСАНИЕ ТЕСТА

Инфицирование цитомегаловирусом (CMV), представителем семейства вирусов герпеса, часто встречается у людей и обычно носит легкий и бессимптомный характер.¹ Однако для беременных женщин,² новорожденных³ и людей с нарушением иммунного статуса⁴ CMV-инфекция может представлять серьезную опасность.

Диагностика инфекции CMV на основании симптомов по-прежнему вызывает затруднения, так как высокий процент случаев заражения происходит бессимптомно. Инфицирование *In Utero* может привести к различным последствиям, включая умственную отсталость, хориоретинит, потерю слуха и неврологические нарушения.⁵

Так как риск передачи вируса *In Utero* и связанные с CMV нарушения развития плода значительно возрастают при первичной инфекции, достоверное определение первичных CMV-инфекций чрезвычайно важно для беременных женщин.⁵ Может наблюдаться первичная CMV-инфекция, реинфицирование экзогенным вирусом или реактивация вируса в латентной стадии. Хотя наличие антител IgG к CMV снижает вероятность осложнений, связанных с CMV, оно не обеспечивает полной гарантии защиты от болезни.

Появление CMV у младенцев может происходить путем трансплацентарной передачи инфекции от матери, при рождении путем контакта с вирусом, поступающим из шейки матки⁶ или после рождения через материнское молоко.⁷ Серонегативные пациенты и младенцы могут приобрести CMV через зараженные продукты крови^{3, 8} и/или контакт с инфицированными людьми.^{9, 10}

Функциональная связывающая аффинность или avidность антител IgG со временем после вакцинации прогрессивно увеличивается, это явление также известно как созревание гуморального иммунного ответа. Высокий процент антител IgG низкой avidности может указывать на первичную инфекцию, в то время как высокий процент антител IgG высокой avidности указывает на рецидивирующую инфекцию.

Тест Alinity i CMV IgG Avidity является методом качественного определения avidности антител IgG к цитомегаловирусу в сыворотке и плазме крови человека. Он используется в качестве вспомогательного средства для дифференциации первичной и непервичной инфекций.

При необходимости исключения диагноза первичной инфекции образцы, реактивные на CMV IgG, следует исследовать на CMV IgM и CMV IgG Avidity. CMV IgM положительный результат в сочетании с низкой avidностью является отчетливым индикатором первичной инфекции CMV, приобретенной в течение последних 4 месяцев.

CMV IgG	CMV IgM	CMV IgG Avidity	Указывает на ...
Нереактивный	Нереактивный	-	Инфекция отсутствует
Реактивный	Нереактивный	Высокая avidность	Перенесенная инфекция; низкий риск передачи <i>In Utero</i>
Реактивный	Реактивный	Низкая avidность	Первичная инфекция; высокий риск передачи <i>In Utero</i>
Реактивный	Реактивный	Высокая avidность	Непервичная инфекция; низкий риск передачи <i>In Utero</i>

■ БИОЛОГИЧЕСКИЕ ПРИНЦИПЫ ПРОЦЕДУРЫ

Данный тест состоит из 2 отдельных тестов, оба являются двуступенчатыми иммуноанализами на основе технологии хемилюминесцентного иммуноанализа на микрочастицах (CMIA), предназначенными для определения цитомегаловируса в сыворотке и плазме крови человека. Avidность антител IgG к CMV в образце рассчитывается на основе RLU обоих тестов.¹¹ Смешиваются одна аликвота образца и реагент предварительной обработки 2 (блокирующий агент). Вторая аликвота образца смешивается с реагентом предварительной обработки 1 (буфер). В каждую аликвоту предварительно обработанного образца добавляются парамагнитные частицы, сенсibilизированные лизатом CMV-вируса (штамм AD169), смесь инкубируется и промывается. Для образования реакционной смеси добавляется акридин-меченый конъюгат мышиных антител к IgG человека, смесь инкубируется. После цикла промывки к реакционной смеси добавляются пре-триггер и триггер.

Конечная хемилюминесцентная реакция измеряется в относительных световых единицах (RLU). % avidности рассчитывается на основе количества RLU в образце, предварительно обработанном при помощи блокирующего агента, и количества RLU в образце, предварительно обработанного вместо блокирующего агента буфером.

Для определения avidности образца требуется реактивный результат исследования соответствующего образца в тесте Alinity i CMV IgG, так как анализатор Alinity i использует его для выбора правильного протокола разведения теста Alinity i CMV IgG Avidity. Для этого надо заказать автоматические

панели теста, состоящие по крайней мере из Alinity i CMV IgG и Alinity i CMV IgG Avidity. Подробную информацию см. в разделе ПРОЦЕДУРА РАБОТЫ НА АНАЛИЗАТОРЕ.

Настоятельно рекомендуется исследовать в тесте Alinity i CMV IgG Avidity только реактивные на CMV IgM образцы. Для образцов с низкими значениями концентраций Alinity i CMV IgG в диапазоне 6 - 15 AU/mL это обязательное требование.

См. также раздел СБОР ОБРАЗЦА И ПОДГОТОВКА К АНАЛИЗУ, "Типы образцов".

Подробную информацию о системе и технологии анализа см. в Руководстве по эксплуатации Alinity ci-series, Раздел 3.

■ РЕАГЕНТЫ

Содержимое набора

CMV avidность антител IgG Реагенты (Alinity i CMV IgG Avidity Reagent Kit) 07P43

ПРИМЕЧАНИЕ: Данный продукт состоит из 4 компонентов, которые поставляются как набор реагентов с 2 картриджами. Для выполнения теста необходимы оба картриджа.

Объемы (mL), указанные в таблице ниже, обозначают объем в одном наборе картриджей.

REF	07P4322
Количество тестов в одном наборе картриджей	100 (50 определений avidности)
Количества картриджей в наборе	2
Количество тестов в наборе	200 (100 определений avidности)
MICROPARTICLES	6.6 mL
CONJUGATE	6.1 mL
PRE-TREATMENT 1	5.9 mL
PRE-TREATMENT 2	4.2 mL

MICROPARTICLES Микрочастицы, сенсibilизированные вирусным лизатом CMV (штамм AD169), в TRIS-буферном физиологическом растворе. Минимальная концентрация: 0.08% твердого вещества. Консерванты: ProClin 300 и противомикробные препараты.

CONJUGATE Акридин-меченый конъюгат антител к IgG человека (мышиных) в MES-буфере. Минимальная концентрация: 44 ng/mL. Консерванты: азид натрия и противомикробные препараты.

PRE-TREATMENT 1 Реагент предварительной обработки 1, содержащий TRIS-буфер. Консерванты: ProClin 300 и противомикробные препараты.

PRE-TREATMENT 2 Реагент предварительной обработки 2, содержащий вирусный лизат CMV (штамм AD169) в TRIS-буфере. Консерванты: ProClin 300 и противомикробные препараты.

Предупреждения и меры предосторожности

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

Меры предосторожности



ВНИМАНИЕ: Данный продукт содержит полученные от человека и/или потенциально инфекционные компоненты. См. раздел **РЕАГЕНТЫ** данной инструкции по применению. Ни один из известных методов тестирования не может гарантировать, что биоматериалы человека или инактивированные микроорганизмы не переносят инфекцию. Поэтому все биоматериалы человека следует считать потенциально инфекционными. Рекомендуется обращаться с реагентами и образцами, полученными от человека, в соответствии со Стандартом по обращению с

гемоконтактными патогенами, разработанным Управлением США по охране труда и промышленной гигиене (OSHA). При работе с материалами, которые содержат или могут содержать инфекционные элементы, следует соблюдать правила биологической безопасности, уровень 2, или использовать другие методы обеспечения биологической безопасности.¹²⁻¹⁵

Следующие предупреждения и меры предосторожности относятся к: MICROPARTICLES / PRE-TREATMENT 1 / PRE-TREATMENT 2	
ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ	Содержит метилизотиазолы.
H317	Может вызывать аллергическую кожную реакцию.
Предотвращение	
P261	Избегать вдыхания тумана/паров/аэрозолей.
P272	Не выносить загрязненную одежду с рабочего места.
P280	Пользоваться защитными перчатками/защитной одеждой/средствами защиты глаз.
Реагирование	
P302+P352	ПРИ ПОПАДАНИИ НА КОЖУ: Промыть большим количеством воды.
P333+P313	При раздражении кожи или появлении сыпи: Обратиться к врачу.
P362+P364	Снять загрязненную одежду и выстирать ее перед использованием.
Утилизация	
P501	Утилизируйте содержимое/контейнер в соответствии с санитарными нормами РФ (СанПиН 2.1.7.2790-10 от 09.12.2010).

Следующие предупреждения и меры предосторожности относятся к: CONJUGATE	
ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ	Содержит октилфениловый эфир полиэтиленгликоля и азид натрия.
H319	Вызывает серьезное раздражение глаз.
EUN032	При контакте с кислотами образуется высокотоксичный газ.
Предотвращение	
P264	После работы тщательно вымыть руки.
P280	Пользоваться защитными перчатками/защитной одеждой/средствами защиты глаз.
Реагирование	
P305+P351+P338	ПРИ ПОПАДАНИИ В ГЛАЗА: Осторожно промыть водой в течение нескольких минут. Снять контактные линзы, если вы ими пользуетесь и если это легко сделать. Продолжить промывание глаз.
P337+P313	Если раздражение глаз не проходит: Обратиться к врачу.
Утилизация	
P501	Утилизируйте содержимое/контейнер в соответствии с санитарными нормами РФ (СанПиН 2.1.7.2790-10 от 09.12.2010).

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

Подробную информацию о необходимых мерах предосторожности при работе с анализатором см. в Руководстве по эксплуатации Alinity ci-series, Раздел 8.

Обращение с реагентами

- После получения набора расположите невскрытую коробку зеленой полосой сверху и аккуратно переверните к себе и от себя (на 180 градусов) 5 раз, затем расположите коробку зеленой полосой снизу и снова переверните к себе и от себя (на 180 градусов) 5 раз. В результате жидкость будет равномерно распределена по внутренней поверхности флаконов, находящихся внутри картриджа. При транспортировке реагентов микрочастицы могут осесть на мембрану крышки реагента.
 - Поставьте отметку на упаковке реагента, означающую, что она была перевернута в соответствии с инструкциями.
- После перемешивания и перед использованием оставьте картридж реагента на 8 часов в вертикальном положении до исчезновения пузырьков, которые могли образоваться при перемешивании.
- Если картридж реагента опрокинулся, приведите его в вертикальное положение и оставьте на 1 час до исчезновения пузырьков, которые могли образоваться.
- Реагенты подвержены формированию пены и пузырьков. Пузырьки в реагенте могут помешать определению уровня реагента в картридже и привести к недостаточной аспирации реагента, которая может значительно влиять на правильность результатов.
- На борту анализатора не должно быть более одной серии реагентов.

Подробную информацию об обращении с реагентами при работе с анализатором см. в Руководстве по эксплуатации Alinity ci-series, Раздел 7.

Хранение реагентов

	Температура хранения	Максимальное время хранения	Дополнительные инструкции по хранению
Невскрытый картридж	2 - 8°C	До окончания срока годности	Храните в вертикальном положении. Если картридж хранился не вертикально, аккуратно переверните картридж 10 раз и перед использованием оставьте на 8 часов в вертикальном положении.
На борту	Температура в системе	30 дней	

	Температура хранения	Максимальное время хранения	Дополнительные инструкции по хранению
Вскрытый картридж	2 - 8°C	До окончания срока годности	Храните в вертикальном положении. Если картридж хранился не вертикально, утилизируйте картридж. Не используйте повторно крышки реагента производителя или заменяемые крышки ввиду риска контаминации и возможности нарушения рабочих характеристик реагента.

Реагенты можно хранить как на борту системы, так и вне ее. После извлечения реагентов из системы храните их в вертикальном положении с надетыми новыми заменяемыми крышками при температуре 2 - 8°C. Реагенты, хранящиеся вне системы, рекомендуется хранить в фабричных лотках и упаковках для обеспечения вертикального положения. Подробную информацию о выгрузке реагентов из системы см. в Руководстве по эксплуатации Alinity ci-series, Раздел 5.

Показатели порчи реагентов

Если значение выходит за пределы установленного диапазона, это может свидетельствовать о порче реагентов. Результаты соответствующих исследований неверны, и образцы следует исследовать повторно. Информацию об устранении неисправностей см. в Руководстве по эксплуатации Alinity ci-series, Раздел 10.

ПРОЦЕДУРА РАБОТЫ НА АНАЛИЗАТОРЕ

Необходимо установить файлы теста Alinity i CMV IgG Avidity перед проведением теста на анализаторе Alinity i. Панели теста, файлы расчетных тестов и правила повторного исследования будут установлены автоматически при установке CMV Avidity (файл теста 3000) вместе с перечисленными ниже требующимися файлами тестов:

- CMV IgG R
- CMV IgM
- CMV Avi1
- CMV Avi2

Не изменяйте параметры теста для тестов, начинающихся с "zz" или "CMV Avi".

Подробную информацию об установке файла теста, просмотре и редактировании параметров анализа см. в Руководстве по эксплуатации Alinity ci-series, Раздел 2. Информацию о выводе на печать параметров анализа см. в Руководстве по эксплуатации Alinity ci-series, Раздел 5. Подробное описание процедур работы с системой см. в Руководстве по эксплуатации Alinity ci-series.

СБОР ОБРАЗЦА И ПОДГОТОВКА К АНАЛИЗУ

Типы образцов

Перечисленные ниже типы образцов были верифицированы на пригодность к использованию в данном тесте на системах ARCHITECT i System.

Другие типы образцов и пробирок для сбора образцов не были верифицированы на пригодность к использованию в данном тесте.

Типы образцов	Пробирки для сбора образцов
Сыворотка крови	Сыворотка крови Пробирки для сыворотки крови с разделительным гелем
Плазма крови	Литий гепарин Литий гепарин (пробирки для плазмы крови с разделительным гелем) Калиевая соль EDTA Цитрат натрия Натрий гепарин

- Рабочие характеристики теста не установлены для случаев исследования образцов трупной крови или любых жидкостей организма, кроме сыворотки и плазмы крови человека.
- Жидкие антикоагулянты могут давать эффект разведения, что может привести к заниженным значениям концентраций в отдельных образцах, полученных от пациентов.
- Для анализатора не предусмотрена опция верификации типов используемых образцов. В обязанности оператора системы входит проверка правильности типов образцов, используемых в тесте.
- Для определения avidности образца требуется реактивный результат исследования соответствующего образца в тесте Alinity i CMV IgG, так как анализатор Alinity i использует его для выбора правильного протокола разведения теста Alinity i CMV IgG Avidity. Для этого надо заказать автоматические панели теста, состоящие по крайней мере из Alinity i CMV IgG и Alinity i CMV IgG Avidity.
- Настоятельно рекомендуется исследовать в тесте Alinity i CMV IgG Avidity только реактивные на CMV IgM образцы. Для образцов с низкими значениями концентраций Alinity i CMV IgG в диапазоне 6 - 15 AU/mL это обязательное требование.

Состояние образцов

- Не используйте:
 - образцы, инактивированные нагреванием
 - пулированные образцы
 - сильно гемолизированные образцы
 - образцы с явной микробной контаминацией
- Чтобы получить правильные результаты, образцы сыворотки и плазмы крови следует отделить от фибрина, эритроцитов и других твердых частиц. Образцы сыворотки крови пациентов, получающих антикоагуляционную или тромболитическую терапию, могут содержать фибрин в результате незаконченного образования сгустков.
- Рекомендуется использование одноразовых пипеток и наконечников для пипеток для предотвращения перекрестной контаминации.
- Все образцы (контроли и образцы пациентов) должны быть исследованы в течение 5 часов после загрузки на борд анализатора Alinity i.

Подготовка к анализу

- Следуйте инструкциям изготовителя пробирок для сбора образцов. При подготовке образцов к тестированию гравитационного разделения недостаточно.
- В образцах не должно быть пузырьков. Удалите пузырьки аппликатором до начала тестирования. Используйте новый аппликатор для каждого образца, чтобы избежать перекрестной контаминации.

Для получения согласованных результатов рекомендуется проводить повторное центрифугирование образцов перед тестированием, если

- они содержат фибрин, эритроциты или другие твердые частицы
- требуется повторное исследование.

ПРИМЕЧАНИЕ: Если образцы содержат фибрин, эритроциты или другие твердые частицы, перемешайте их на вортексе на низкой скорости или перевернув 10 раз перед повторным центрифугированием.

Подготовьте замороженные образцы следующим образом:

- Перед перемешиванием замороженные образцы необходимо полностью разморозить.
- Тщательно перемешайте размороженные образцы на вортексе на низкой скорости или аккуратно перевернув пробирки 10 раз.
- Визуально проверьте образцы. Если наблюдается расслоение или стратификация, повторяйте перемешивание до тех пор, пока образцы не станут визуально однородными.
- Недостаточное перемешивание образцов может привести к получению неточных результатов.
- Рекомендуется проводить повторное центрифугирование образцов.

Повторное центрифугирование образцов

- Поместите образцы в центрифужные пробирки и центрифугируйте не менее 100 000 g-минут.
- Примеры приемлемых значений времени и силы представлены в таблице ниже.
Время центрифугирования рассчитывается на основе значений RCF по формуле:

Минимальное время центрифугирования (минуты) =	100 000 g-минут	
	RCF	
Время повторного центрифугирования (минуты)	RCF (x g)	g-минуты
10	10 000	100 000
20	5000	100 000
40	2500	100 000

$RCF = 1.12 \times r_{\max} \text{ (rpm/1000)}^2$

RCF -	Относительная центробежная сила, возникающая при центрифугировании.
rpm -	Скорость вращения (оборотов в минуту) ротора, в котором расположены образцы (rpm обычно обозначается на цифровом индикаторе центрифуги).
Время центрифугирования -	Отсчет времени происходит с момента достижения ротором требуемой RCF или rpm до начала снижения скорости.
$r_{\max}$ -	Радиус ротора в миллиметрах. ПРИМЕЧАНИЕ: Если используются специальные держатели пробирок (например, держатели, не указанные производителем центрифуги), то следует измерить значение радиуса в миллиметрах ($r_{\max}$) вручную и рассчитать RCF.
g-минуты -	Единица измерения, представляющая собой произведение RCF (x g) и времени центрифугирования (в минутах).

- Для тестирования поместите очищенный образец в чашечку для образцов или вторичную пробирку. Если после центрифугирования в образце присутствует липидный слой, перенесите в чашечку для образцов или вторичную пробирку только очищенный образец без липемического материала.

Хранение образцов

Условия хранения образцов были верифицированы на системе ARCHITECT i System.

Тип образца	Температура	Максимальное время хранения	Специальные инструкции
Сыворотка/плазма крови	Комнатная температура (15 - 30°C)	3 дня	Образцы могут храниться со сгустками, эритроцитами, разделительным гелем или без.
	2 - 8°C	14 дней	Образцы могут храниться со сгустками, эритроцитами, разделительным гелем или без.

Если требуется хранить образцы дольше максимального времени хранения при температуре 2 - 8°C или при комнатной температуре, следует отделить сыворотку или плазму крови от сгустков, эритроцитов или разделительного геля и хранить образцы в замороженном состоянии (при температуре -10°C или ниже).

Не проводите более 6 циклов заморозки/разморозки.

Транспортировка образцов

Упаковывайте и маркируйте образцы в соответствии с государственными, федеральными и международными требованиями по транспортировке клинических образцов и инфекционных веществ.

ПРОЦЕДУРА

Предоставляемые материалы

07P43 CMV авидность антител IgG Реагенты (Alinity i CMV IgG Avidity Reagent Kit)

Необходимые, но не предоставляемые материалы

- Alinity i CMV IgG Avidity пакет файлов теста
- 07P4310 CMV авидность антител IgG Контрольные материалы (Alinity i CMV IgG Avidity Controls)
- 07P42 CMV антитела IgG Реагенты (Alinity i CMV IgG Reagent Kit)
- 07P4201 CMV антитела IgG Калибраторы (Alinity i CMV IgG Calibrators)
- 07P4210 CMV антитела IgG Контрольные материалы (Alinity i CMV IgG Controls) или другой контрольный материал
- 07P44 CMV антитела IgM Реагенты (Alinity i CMV IgM Reagent Kit) (опция)
- 07P4401 CMV антитела IgM Калибраторы (Alinity i CMV IgM Calibrator) (опция)
- 07P4410 CMV антитела IgM Контрольные материалы (Alinity i CMV IgM Controls) или другой контрольный материал (опция)
- 06P1160 Раствор триггера (Alinity Trigger Solution)
- 06P1265 Раствор пре-триггера (Alinity Pre-Trigger Solution)
- 06P1368 Концентрированный промывающий буфер (Alinity i-series Concentrated Wash Buffer)

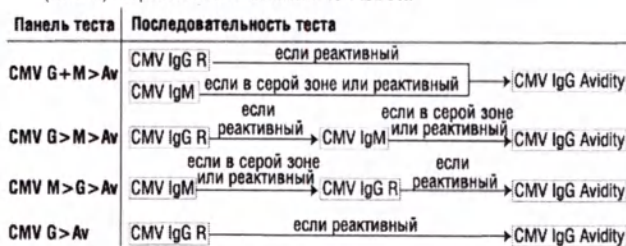
Информацию о материалах, необходимых для работы анализатора, см. в Руководстве по эксплуатации Alinity ci-series, Раздел 1.

Информацию о материалах, необходимых для процедур технического обслуживания, см. в Руководстве по эксплуатации Alinity ci-series, Раздел 9.

Процедура анализа

Подробное описание процедуры проведения теста см. в Руководстве по эксплуатации Alinity ci-series, Раздел 5.

- Настоятельно рекомендуется использовать автоматические панели в тесте Alinity i CMV IgG Avidity, поскольку это гарантирует правильность выбора ступеней исследования на CMV и протоколов разведения, необходимых для определения авидности. См. рисунок ниже. Для получения информации о заказе тестов на CMV с использованием ЛИС (хоста) обратитесь в компанию Abbott.



- Информацию об обеспечении достаточного объема образца пациента при использовании первичных или аликвотных пробирок см. в Руководстве по эксплуатации Alinity ci-series, Раздел 4.
- Из одной чашечки для образцов можно брать образцы для исследования в тестах Alinity i CMV IgG, Alinity i CMV IgM, а также для одного теста на определение авидности Alinity i CMV IgG Avidity. Если нужно получить несколько результатов авидности одного и того же образца пациента, поместите соответствующее количество чашечек для образцов, помеченных разными штрихкодами, с аликвотами этого образца на борт анализатора.
- Чтобы минимизировать эффекты испарения, перед проведением теста убедитесь, что в чашечке для образцов присутствует достаточный объем образца.
- Максимальное количество повторных проб из одной и той же чашечки для образцов: 1
 - Приоритетная загрузка:
 - Объем образца для каждого теста: 300 µL для полного исследования панели в тесте Alinity i CMV с использованием одной чашечки для образцов
 - ≤ 3 часов в системе управления реагентами и образцами:
 - Объем образца для каждого теста: 300 µL для полного исследования панели в тесте Alinity i CMV с использованием одной чашечки для образцов
 - > 3 часов в системе управления реагентами и образцами:
 - Требуется дополнительный объем образца. Информацию о хранении образца на борту см. в Руководстве по эксплуатации Alinity ci-series, Раздел 4.
- Если результат первоначального теста соответствуют критериям повторного исследования панели теста, анализатор Alinity i генерирует заказ на повторное исследование. Тесты, запланированные на повторное исследование, отображаются на экране "Заказы" (вкладки "Все заказы" и "Повторные исследования") и "Статус образца". Они помечаются кодом R (повторное исследование). Система позволяет конфигурировать функцию автозабора образцов для повторного исследования. Если функция автозабора образцов для повторного исследования не конфигурирована, тот образец, для которого требуется повторное исследование, должен быть загружен снова.

- Заказ на повторное исследование в тесте "CMV IgG R" будет размещен для образцов, результат исследования которых в тесте Alinity i CMV IgG составляет > 250 AU/mL. Эти образцы будут разведены анализатором в пропорции 1:10 и автоматически исследованы повторно. Они помечаются кодами D (разведение) и R (повторное исследование).
- Информацию о подготовке и использовании см. в инструкции по применению к CMV авидность антител IgG Контрольным материалам (Alinity i CMV IgG Avidity Controls).
- Информацию об общих правилах работы см. в Руководстве по эксплуатации Alinity ci-series, Раздел 5.
- Для достижения оптимального результата важно следовать стандартным процедурам технического обслуживания, см. Руководство по эксплуатации Alinity ci-series, Раздел 9. Если правила работы в вашей лаборатории требуют более частого технического обслуживания, следуйте принятой практике.

Процедуры разведения образцов

Образцы необходимо разводить вручную до начала исследования образцов в тесте Alinity i CMV IgG Avidity.

Калибровка

Для теста Alinity i CMV IgG Avidity калибровка не требуется.

Процедуры контроля качества

Рекомендуемые требования по контролю качества теста Alinity i CMV IgG Avidity заключаются в тестировании по одному контролю всех уровней каждые 24 часа, то есть каждые сутки эксплуатации.

Дополнительные контроли следует тестировать в соответствии с местными, государственными и/или федеральными законами или аккредитационными требованиями и политикой контроля качества вашей лаборатории.

- Если требуется несколько повторов исследования контролей, обратите внимание, что только одно определение авидности может быть заказано для одной чашечки для образцов.
- Если процедуры вашей лаборатории требуют более частого мониторинга контроля качества, следуйте принятой практике.
- Если результаты контроля качества не соответствуют принятым критериям, установленным вашей лабораторией, значения результатов тестирования образцов пациентов могут быть сомнительными. Следуйте принятым вашей лабораторией процедурам контроля качества. Информацию об устранении неисправностей см. в Руководстве по эксплуатации Alinity ci-series, Раздел 10.
- После загрузки в систему новой серии реагента проверьте результаты контроля качества и критерии приемлемости.

При использовании любого контрольного материала лаборатория должна убедиться, что матрикс контрольного материала пригоден для использования в тесте в соответствии с инструкцией по применению к тесту.

Подтверждение заявленных характеристик теста

Протоколы для подтверждения заявленных в инструкции по применению характеристик теста см. в Руководстве по эксплуатации Alinity ci-series, Раздел "Подтверждение заявленных характеристик теста".

РЕЗУЛЬТАТЫ

Сообщаются следующие результаты в зависимости от выбранной панели:

- Результат теста Alinity i CMV IgG в AU/mL.
- Результат теста Alinity i CMV IgM с индексным значением (или S/CO).
- Результат теста Alinity i CMV IgG Avidity ("CMV Avi") в %Avi.

ПРИМЕЧАНИЕ: Могут сообщаться результаты, выраженные в "AdjRLU" или результаты из файлов теста, начинающихся с "zz". Это промежуточные результаты, они не существенны для оценки образца.

Расчет

Анализатор Alinity i рассчитывает значение авидности в тесте Alinity i CMV IgG Avidity с использованием следующего уравнения и сохраняет результат.

$$\text{Avidity [\%]} = 100 \times (1 - (\text{CMV Avi1}/\text{CMV Avi2})).$$

Интерпретация результатов

Результат	Интерпретация
< 50.0 %Avi	Низкая авидность
50.0 - 59.9 %Avi	Серая зона
≥ 60.0 %Avi	Высокая авидность

Результаты, находящиеся в серой зоне, нельзя клинически интерпретировать. Рекомендуется собрать второй образец в течение соответствующего времени (напр., в течение 2 недель) и повторить исследование.

Информацию о конфигурации анализатора Alinity i для интерпретации значений в серой зоне см. в Руководстве по эксплуатации Alinity ci-series, Раздел 2.

Интерпретация значений в серой зоне и значений высокой авидности является настраиваемым параметром и настраивается конечным пользователем.

Флаги

Результаты некоторых тестов могут сопровождаться информацией в поле "Флаги". Описание флагов, которые могут появляться в этом поле, см. в Руководстве по эксплуатации Alinity ci-series, Раздел 5.

ОГРАНИЧЕНИЯ ПРОЦЕДУРЫ

- В диагностических целях результаты следует интерпретировать с учетом других данных; напр., результатами других тестов (CMV IgG, CMV IgM), клиническими проявлениями и др.
- Если результаты теста CMV IgG Avidity не соответствуют клинической картине, рекомендуется проводить дополнительное тестирование для подтверждения результатов.
- Гетерофильные антитела в сыворотке крови человека могут вступать в реакцию с иммуноглобулинами реагента, интерферируя в иммуноанализе *In Vitro*.¹⁶ Пациенты, находящиеся в привычном контакте с животными либо с продуктами сыворотки крови животных, в большей степени подвержены подобной интерференции. Для постановки диагноза может потребоваться дополнительная информация.
- Образцы, полученные от пациентов, которые принимали лекарственные препараты, изготовленные на основе моноклональных мышиных антител, в диагностических или терапевтических целях, могут содержать человеческие антитела против мышиных антител (НАМА).^{17, 18} Образцы пациентов, содержащие НАМА, могут демонстрировать аномальные значения при исследовании в тестах с применением моноклональных мышиных антител.¹⁶

■ СПЕЦИФИЧЕСКИЕ РАБОЧИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ

В данном разделе представлены данные по репрезентативным рабочим характеристикам. Результаты, полученные в отдельных лабораториях, могут отличаться от приведенных данных.

На анализаторе Alinity i и системе ARCHITECT i System используются одни и те же реагенты и соотношения образца/реагента.

Если не указано другое, все исследования проводились на анализаторе Alinity i.

Воспроизводимость

Воспроизводимость внутри лаборатории

Было проведено исследование в соответствии с рекомендациями документа CLSI EP05-A2.¹⁹ Исследование проводилось с использованием 3 серий CMV авидность антител IgG Реагентов (Alinity i CMV IgG Avidity Reagent Kit) и 3 серий CMV авидность антител IgG Контрольных материалов (Alinity i CMV IgG Avidity Controls) на 1 анализаторе. Два контроля и 3 панели плазмы крови человека были протестированы не менее чем в 2 повторах 2 раза в день в течение 20 дней.

Образец	Кол-во	Среднее (%Avi)	Внутри серии (повторяемость)		Внутри лаборатории (общее) ^a	
			СКО	%КВ	СКО (диапазон ^b)	%КВ (диапазон ^b)
Контроль низкой авидности	355	22.2	2.45	11.1	2.47 (1.97 - 3.19)	11.2 (7.6 - 14.7)
Контроль высокой авидности	355	87.8	1.13	1.3	1.16 (0.60 - 1.81)	1.3 (0.7 - 2.1)
Панель 1	356	12.2	2.94	24.2	2.97 (2.48 - 3.77)	24.4 (19.3 - 31.9)
Панель 2	355	54.9	1.96	3.6	2.25 (1.44 - 3.27)	4.1 (2.6 - 6.0)
Панель 3	355	89.0	1.33	1.5	1.37 (0.44 - 2.28)	1.5 (0.5 - 2.6)

^a Включает вариабельность внутри серии, между сериями и между днями.

^b Минимальное и максимальное значения СКО или %КВ для каждой комбинации серии реагента и анализатора.

Специфичность

Данное исследование проводилось на системе ARCHITECT i System.

Всего было исследовано 492 образца от беременных женщин, диагностированных/госпитализированных пациентов и отдельных лиц-добровольных доноров крови. 33 образца, исследованных при помощи обоих тестов, находились в серой зоне и не учитывались при расчете специфичности. Данные специфичности представлены в таблице ниже.

Тип образца	ARCHITECT CMV IgG Avidity		Коммерческий тест	
	Наблю-даемая специфич-ность	Нижний 95%-й доверитель-ный предел	Наблю-даемая специфич-ность	Нижний 95%-й доверитель-ный предел
Беременные женщины	100.0% (399/399)	99.1%	99.5% (397/399)	98.2%
Диагностированные/госпитализированные пациенты	96.8% (61/63)	89.0%	98.4% (62/63)	91.5%
Доноры крови	96.7% (29/30)	82.8%	100.0% (30/30)	88.4%
Общее	99.4% (489/492)	98.2%	99.4% (489/492)	98.2%

Чувствительность

Данное исследование проводилось на системе ARCHITECT i System.

В исследовании использовались образцы от пациентов с подтвержденной первичной CMV-инфекцией. Были исследованы три коммерческие сероконверсионные панели, всего 49 образцов крови, 37 из которых с инфекцией CMV в острой стадии. Чувствительность теста ARCHITECT CMV IgG Avidity была определена как 97.3% (36/37) (нижний 95%-й доверительный предел: 85.8%) в сравнении с 75.7% (28/37) чувствительности коммерческого теста (нижний 95%-й доверительный предел: 58.8%). В таблице ниже приведены данные исследования сероконверсионных панелей.

Образец панели	Кол-во дней после первого сбора крови	ARCHITECT CMV IgG [AU/mL]	ARCHITECT CMV IgM [Index]	ARCHITECT CMV IgG Avidity [%Avi]	Коммерческий тест [% авидности]
		< 6.0	< 0.85	< 50.0	< 35
Низкая авидность/нереактивный		< 6.0	< 0.85	< 50.0	< 35
Серая зона		-	0.85 - 0.99	50.0 - 59.9	35 - 45
Высокая авидность/реактивный		≥ 6.0	≥ 1.00	≥ 60.0	> 45
RP-003-01	1	8.1	1.60	1.0	-
RP-003-02	4	21.8	4.71	2.4	-
RP-003-03	8	51.1	5.70	10.5	-
RP-003-04	51	86.2	1.74	25.4	24.1
RP-003-05	55	94.1	1.44	24.7	31.2
RP-003-06	59	91.2	1.29	30.4	27.9
RP-003-07	65	84.0	1.20	31.8	29.6
RP-003-08	67	85.1	1.18	32.7	30.3
RP-003-09	72	80.8	1.08	37.9	50.2
RP-003-10	74	78.4	1.05	39.9	28.4
RP-003-11	79	80.3	1.07	40.5	31.0
RP-003-12	84	85.1	1.07	39.4	43.3
RP-003-13	88	94.7	1.15	40.3	26.7
RP-003-14	95	87.1	1.05	45.1	45.7
RP-003-15	99	89.4	1.02	44.9	44.1
RP-019-01	1	1.2	0.26	-	-
RP-019-02	5	1.1	0.24	-	-
RP-019-03	8	1.1	0.25	-	-
RP-019-04	12	1.1	0.27	-	-
RP-019-05	15	1.1	0.24	-	-
RP-019-06	21	1.4	0.35	-	-
RP-019-07	26	1.8	0.41	-	-
RP-019-08	29	3.3	0.99	-	-
RP-019-09	33	10.9	4.22	1.2	-
RP-019-10	36	18.6	6.30	8.3	-
RP-019-11	43	76.5	7.05	12.9	14.0
RP-019-12	50	88.1	6.06	9.2	12.9
RP-019-13	57	98.0	5.30	18.8	13.0
RP-019-14	68	107.4	4.11	30.1	13.7
RP-019-15	75	109.9	3.68	21.9	18.1
RP-019-16	82	108.0	2.98	22.8	18.5
RP-019-17	86	107.8	3.19	28.3	17.8
RP-019-18	89	102.7	2.87	29.5	18.2
RP-019-19	96	106.4	2.66	28.3	24.3
RP-019-20	104	100.1	2.50	29.9	22.1
RP-019-21	109	93.8	2.24	34.1	24.5
RP-019-22	113	101.4	2.43	31.9	21.6
RP-019-23	116	108.9	2.66	32.4	20.5
RP-019-24	121	101.8	2.12	39.1	21.3
RP-019-25	124	104.2	2.18	37.6	18.2
PTC901-01	0	3.2	0.15	-	-
PTC901-02	2	2.0	0.12	-	-

Образец панели	Кол-во дней после первого сбора крови	ARCHITECT CMV IgG [AU/mL]	ARCHITECT CMV IgM [Index]	ARCHITECT CMV IgG Avidity [%Avi]	Коммерческий тест [% авидности]
PTC901-03	7	1.9	0.13	-	-
PTC901-04	10	1.7	0.13	-	-
PTC901-05	17	3.6	3.09	-	16.1
PTC901-06	24	42.8	5.29	15.8	16.8
PTC901-07	32	77.0	4.87	25.3	17.7
PTC901-08	51	101.1	4.50	22.7	17.3
PTC901-09	67	126.1	4.07	29.7	19.3

- в таблице указывает, что антитела IgG к CMV были не обнаружены (в коммерческом тесте), либо результат был "нереактивный" (в тесте ARCHITECT CMV IgG). Поэтому нельзя было получить результат по авидности.

Процентная согласованность

Было проведено исследование с целью определить процентную согласованность тестов Alinity i CMV IgG Avidity и коммерческого теста CMV IgG Avidity при помощи исследования 80 образцов популяции, состоящей из 35 образцов с низкой авидностью и 44 образцов с высокой авидностью. Один образец с результатами в серой зоне был исключен из оценки. Образцы исследовались без повторов на 3 анализаторах Alinity i с использованием 3 серий CMV авидность антител IgG Реагентов (Alinity i CMV IgG Avidity Reagent Kit) и 1 серии CMV авидность антител IgG Контрольных материалов (Alinity i CMV IgG Avidity Controls). Образцы также исследовались без повторов с использованием коммерческого теста CMV IgG Avidity. Для каждой серии реагента положительная согласованность составила 100% (35/35) и отрицательная согласованность составила 100% (44/44). Нижний 95%-й доверительный интервал (при предполагаемой сравнительной специфичности теста, равной 100%) составил 91.96%. Нижний 95%-й доверительный интервал (при предполагаемой сравнительной специфичности теста, равной 100%) составил 90.00%.

Alinity i CMV IgG Avidity	Коммерческий тест CMV IgG Avidity Assay	
	Низкая авидность	Высокая авидность
Низкая авидность	35	0
Высокая авидность	0	44

% положительной согласованности = 100.00% (35/35) 95%-й ДИ (90.00 - 100.00%)

% отрицательной согласованности = 100.00% (44/44) 95%-й ДИ (91.96 - 100.00%)

Интерференция

Потенциально интерферирующие эндогенные вещества

Данное исследование проводилось на системе ARCHITECT i System.

Интерференция не наблюдалась между экспериментальными контролями и образцами с низкой и высокой авидностью, исследованных при повышенных уровнях перечисленных ниже потенциально интерферирующих веществ:

Потенциально интерферирующие вещества	Концентрация интерферента
Билирубин	≤ 20 mg/dL
Триглицериды	≤ 3000 mg/dL
Белок	≤ 12 g/dL
Гемоглобин	≤ 500 mg/dL

Другие потенциально интерферирующие состояния

Данное исследование проводилось на системе ARCHITECT i System.

Далее исследовали потенциальную интерференцию с использованием образцов от пациентов, страдающих заболеваниями, не связанными с CMV-инфекцией. Как и ожидалось, результаты показали высокую авидность, поскольку

все образцы были реактивны на антитела IgG к CMV и не реактивны на антитела IgM к CMV, что указывает на отсутствие первичной инфекции. Данные представлены в таблице ниже.

Интерферирующее вещество	Всего по категории [кол-во]	Высокая авидность [кол-во]	Серая зона [кол-во]	Низкая авидность [кол-во]
Анти-ядерные антитела	9	9	0	0
Вирус Эпштейна-Барр	8	8	0	0
Противогриппозная вакцина	2	2	0	0
Человеческие антитела против мышиных антител	5	4	0	1
Вирус простого герпеса типа 1	9	8	1	0
Вирус простого герпеса типа 2	9	8	1	0
Гиперполиклональные IgG	9	9	0	0
Гиперполиклональные IgM	8	8	0	0
Корь	6	6	0	0
Ревматоидный фактор	6	5	1	0
Системная красная волчанка	6	5	1	0
Варицелла-зостер	7	7	0	0

БИБЛИОГРАФИЯ

- Hecker M, Qui D, Marquardt K, Bein G, Hackstein H. Continuous cytomegalovirus seroconversion in a large group of healthy blood donors. *Vox Sang.* 2004 Jan;86(1):41-44.
- Munro SC, Hall B, Whybin LR, Leader L, Robertson P, Maine GT, Rawlinson WD. Diagnosis of and screening for cytomegalovirus infection in pregnant women. *J Clin Microbiol.* 2005 Sep;43(9):4713-4718.
- Cannon MJ, Davis KF. Washing our hands of the congenital cytomegalovirus disease epidemic BMC Public Health. 2005 Jun 20;5:70.
- Pass R, Griffiths C, August A. Antibody Response to Cytomegalovirus after Renal Transplantation: Comparison of Patients with Primary and Recurrent Infections. *J Infect Dis* 1983;147:40-46.
- Lazarotto T, Gabrielli L, Lanari M, Guerra B, Bellucci T, Sassi M, Landini MP. Congenital cytomegalovirus infection: recent advances in the diagnosis of maternal infection. *Hum Immunol.* 2004 May;65(5):410-415.
- Reynolds D, Stagno S, Hosty T, Tiller M, Alford C. Maternal Cytomegalovirus Excretion and Perinatal Infection. *N Engl J Med* 1973;289:1-5.
- Stagno S, Reynolds D, Pass R, et al. Breast milk and the risk of cytomegalovirus infection. *N Engl J Med* 1980;302:1073-1076.
- Bowden R, Sayers M, Flournoy N, Newton R, Banaji M, Thomas E, et al. Cytomegalovirus Immune Globulin and Seronegative Blood Products to Prevent Primary Cytomegalovirus Infection After Bone Marrow Transplantation. *N Engl J Med* 1986;314(16):1006-1010.
- Yow M, White N, Taber L, et al. Acquisition of cytomegalovirus infection from birth to 10 years: a longitudinal serologic study. *J Pediatr* 1987;10:37-42.
- Adler S. Molecular epidemiology of cytomegalovirus: viral transmission among children attending a day care center, their parents, and caretakers. *J Pediatr* 1988;122:366-371.
- Maine. G.T., Hsu S.T. et al. Methods of the determination of antibody IgG avidity. Patent PCT/US2006/042818.
- US Department of Labor, Occupational Safety and Health Administration, 29 CFR Part 1910.1030, Bloodborne pathogens.
- US Department of Health and Human Services. *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories*. 5th ed. Washington, DC: US Government Printing Office; December 2009.
- World Health Organization. *Laboratory Biosafety Manual*. 3rd ed. Geneva: World Health Organization; 2004.
- Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Protection of Laboratory Workers From Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline—Fourth Edition*. CLSI Document M29-A4. Wayne, PA: CLSI; 2014.

16. Boscatto LM, Stuart MC. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. *Clin Chem* 1988;34(1):27-33.
17. Primus FJ, Kelley EA, Hansen HJ, et al. "Sandwich"-type immunoassay of carcinoembryonic antigen in patients receiving murine monoclonal antibodies for diagnosis and therapy. *Clin Chem* 1988;34(2):261-264.
18. Schroff RW, Foon KA, Beatty SM, et al. Human anti-murine immunoglobulin responses in patients receiving monoclonal antibody therapy. *Cancer Res* 1985;45(2):879-885.
19. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Methods; Approved Guideline—Second Edition*. CLSI Document EP05-A2. Wayne, PA: CLSI; 2004.

Формат чисел:

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

■ Используемые символы

	Внимание
	См. инструкцию по применению
	Изготовитель
	Достаточно для
	Температурный диапазон
	Использовать до/Срок годности
CONJUGATE	Конъюгат
CONTAINS: AZIDE	Содержит азид натрия. При контакте с кислотами образуется высокотоксичный газ.
INVERSIONS PERFORMED	Перевоорачивать (кол-во) раз
IVD	Медицинское изделие для диагностики <i>In Vitro</i>
LOT	Номер серии
MICROPARTICLES	Микрочастицы
PRE-TREATMENT 1	Реагент предварительной обработки 1
PRE-TREATMENT 2	Реагент предварительной обработки 2
PRODUCT OF IRELAND	Продукт Ирландии
REF	Каталожный номер
SN	Серийный номер

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



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



0843

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

Редакция: февраль 2017 г.

©2017 Abbott Laboratories

Авторизованный представитель изготовителя на территории России и других стран СНГ:

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

ПРИЛОЖЕНИЕ

к инструкции по применению CMV авидность антител IgG Реагенты (Alinity i CMV IgG Avidity Reagent Kit) для России

УСЛОВИЯ ТРАНСПОРТИРОВКИ И ХРАНЕНИЯ

Изделие рекомендуется транспортировать и хранить при температуре 2-8°C. Медицинские изделия должны храниться в холодильных камерах или в холодильниках, обеспечивающих регламентированный температурный режим с ежедневной регистрацией температуры.

Транспортировка должна осуществляться в термоконтейнерах одноразового пользования, содержащих хладоэлементы, или в термоконтейнерах многократного применения с автоматически поддерживаемой температурой или в авторефрижераторах с использованием термоиндикаторов.

Изделие остается стабильным до окончания срока годности, указанного на упаковке.

При транспортировании с нарушением температурного режима изделие не подлежит применению. Транспортировка осуществляется всеми видами транспорта в крытых транспортных средствах в соответствии с правилами перевозки грузов, действующими на каждом виде транспорта.

ГАРАНТИЙНЫЕ ОБЯЗАТЕЛЬСТВА

Производитель гарантирует, что при правильном хранении и обращении изделие остается стабильным до истечения срока годности. Максимальный срок годности:

CMV авидность антител IgG Реагенты (Alinity i CMV IgG Avidity Reagent Kit) - не более 12 месяцев с даты производства;

CMV авидность антител IgG Контрольные материалы (Alinity i CMV IgG Avidity Controls) - не более 12 месяцев с даты производства.

Срок годности основной серии каждого медицинского изделия: CMV авидность антител IgG Реагенты (Alinity i CMV IgG Avidity Reagent Kit), CMV авидность антител IgG Контрольные материалы (Alinity i CMV IgG Avidity Controls) основной серии определяли по компоненту набора с минимальным сроком годности.

Изделие, хранившееся с нарушением регламентированного производителем режима, применению не подлежит (в соответствии с ГОСТ Р 51088-2013).

ТЕХНИЧЕСКОЕ ОБСЛУЖИВАНИЕ

Не требуется.

ТЕКУЩИЙ РЕМОНТ

Не требуется.

ПЕРЕЧЕНЬ СТАНДАРТОВ, КОТОРЫМ СООТВЕТСТВУЕТ МЕДИЦИНСКОЕ ИЗДЕЛИЕ

EN ISO 9001

ISO 13485

EN ISO 14971

EN 13641

EN 13612

EN ISO 15223-1

EN 980

EN ISO 18113-1

EN ISO 18113-2

EN ISO 18113-3

EN ISO 23640

EN ISO 20776-1

EN 13975

EN ISO 17511

ПОТЕНЦИАЛЬНЫЙ ПОЛЬЗОВАТЕЛЬ

Тест CMV авидность антител IgG (Alinity i CMV IgG Avidity) предназначен для использования в различных клинико-лабораторных условиях, включая, без ограничения, больницы и коммерческие лаборатории, персонал которых прошел обучение по использованию анализатора Alinity i.

ИНФОРМАЦИЯ О НАЛИЧИИ В МЕДИЦИНСКОМ ИЗДЕЛИИ ЛЕКАРСТВЕННОГО СРЕДСТВА

Не содержит.

СТЕРИЛЬНОСТЬ

Поставляется в нестерильном виде. Стерилизация перед применением не требуется.

ИНФОРМАЦИЯ О ВОЗМОЖНОСТИ ПОВТОРНОГО ПРИМЕНЕНИЯ

Не подлежит повторному применению.

ТЕХНИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ

Плотность при 20 °C:

- Микрочастицы: 1,047 г/см³
- Конъюгат: 1,031 г/см³

- Реагент предварительной обработки 1,2: 1,047 г/см³

Значение pH при 20 °C:

- Микрочастицы: 8,4
- Конъюгат: 6,6
- Реагент предварительной обработки 1,2: 8,4

СВЕДЕНИЯ ОБ ИЗВЕСТНЫХ ОГРАНИЧЕНИЯХ ПО СОВМЕСТНОМУ ПРИМЕНЕНИЮ МЕДИЦИНСКИХ ИЗДЕЛИЙ ПО НАЗНАЧЕНИЮ

Отсутствуют.

МАТЕРИАЛЫ ЖИВОТНОГО/ЧЕЛОВЕЧЕСКОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ

Материалы животного происхождения проверены и риски применения МИ указаны в Паспорте безопасности. Паспорта безопасности можно найти на сайте www.abbottdiagnostics.com или обратитесь к местному представителю.

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

Не применимо.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

Не применимо.

АНАЛИТИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ

ТЕСТ	КАТ. №	ОПИСАНИЕ	ТРЕБОВАНИЯ
CMV IgG Avidity Сыворотка/плазма крови	07P43	Воспроизводимость внутри лаборатории (общая)	• ≤ 14% KB для образцов, представляющих диапазон avidности в серой зоне (50.0% Avi - 59.9% Avi)
		Чувствительность	• Чувствительность должна быть больше или равной чувствительности коммерческого теста IVD CMV IgG Avidity assay при исследовании одной и той же популяции с подтвержденной первичной инфекцией CMV, определенной с учетом периода времени между последними серонегативным и серопозитивным образцами крови меньше или равного 4 месяцам
		Специфичность	• Специфичность должна быть равной или больше специфичности коммерческого теста IVD CMV IgG Avidity при исследовании одной и той же популяции, состоящей из доноров иммунной крови, диагностированных/ госпитализированных пациентов и беременных женщин, все результаты которых отрицательны на антитела к CMV IgM и положительны на CMV IgG
		Интерференция	• Тест не должен иметь качественных отличий в рабочих характеристиках в присутствии исследуемых потенциально интерферирующих веществ в пределах диапазона менее 50.0% Avi - равно или больше 60.0% Avi.

Abbott Ireland Diagnostics Division
Finisklin Business Park
Sligo
County Sligo
Ireland



LLH 29 May 2019

SLIGO CHAMBER OF COMMERCE (INC)
CERTIFIED CORRECT IN ALL GOOD FAITH

Mary Harty 29/5/2019 Authorised Official

Эбботт Ирландия

Диагностическое
подразделение
Финисклин Бизнес Парк,
Слайго, Ирландия

T: +353 719156200

Подписано: /подписано/

Дата: 29 мая 2019 г.

Селин Кюрран (Celine Curran),
Специалист по нормативно-правовому регулированию
Эбботт Ирландия,
Диагностическое подразделение
Финисклин Бизнес Парк,
Финисклин, Слайго, Ирландия

*/Печать: Эбботт Ирландия,
Диагностическое подразделение
Финисклин Бизнес Парк,
Слайго
Ирландия/*

*/Печать: ТОРГОВАЯ ПАЛАТА СЛАЙГО (ИНК)
ЗАВЕРЕННЫЙ СЕРТИФИКАТ О ПРОИСХОЖДЕНИИ/*

*/Печать: ТОРГОВАЯ ПАЛАТА СЛАЙГО (ИНК)
ПОДЛИННОСТЬ ЗАСВИДЕТЕЛЬСТВОВАНА ДОБРОСОВЕСТНО
Уполномоченное лицо /подписано/ 29.05.2019 г./*

/Подписано/ 29 мая 2019 г.

Страница 2

Руководители: Брайан Б. Йор (Brian B. Yoore), Пол Г. Хеннесси (Paul G. Hennessy), Деклан Дж.
Вудс (Declan J. Woods)
Компания Эбботт Айрланд Инкорпорейтед на Бермудских островах

Перевод с английского языка на русский язык выполнен переводчиком
Шатневым Ильей Алексеевичем



Российская Федерация. Город Москва.

Пятого июня две тысячи девятнадцатого года.

Я, Бахтадзе Эльмира Юрьевна, нотариус г. Москвы, свидетельствую подлинность подписи переводчика Шатнева Ильи Алексеевича.

Подпись сделана в моём присутствии.

Личность подписавшего документ установлена.

Зарегистрировано в реестре: №77/52-н/77-2019- 2-1620

Взыскано по тарифу **100 руб.**

Уплачено за оказание услуг правового и технического характера: --



Взз

Э.Ю. Бахтадзе

Всего прошнуровано, пронумеровано
и скреплено печатью.....13.....лист.....06
Нотариус.....*Взз*.....)



Прошито в количестве 14 листов

«6» июня 2019 года

Директор направления "Клинические исследования"
ООО «ИНВИТРО»

Я. Э. Новикова

