



Abbott Ireland Diagnostics
Division,
Lisnamuck,
Longford
Co. Longford
Ireland

Tel. +353 43 3331000
Fax +353 43 3331001

I, Aoibheánn Gill, Regulatory Affairs Specialist, Abbott Ireland Diagnostics Division, Longford, Ireland, hereby certify that the attached documents that keep the number of pages indicated below are the Instruction for Use. These documents are in a full accordance with actual manuals of manufacturer.

Я, Ивон Джилл, Специалист регуляторного отдела, Эбботт Диагностическое Подразделение Ирландия, Лонгфорд, Ирландия (Aoibheánn Gill, Regulatory Affairs Specialist, Abbott Ireland Diagnostics Division, Longford, 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 (Instruction for Use for medical devise)

Набор реагентов для количественного определения общего Т4 иммунохемилюминесцентным методом в сыворотке и плазме крови человека на иммунохимических анализаторах Alinity i «Т4 Общий Реагенты (Alinity i Total T4 Reagent Kit)»

По тексту инструкции встречаются варианты наименований медицинских изделий, приведенные в таблице ниже, которые являются справедливыми и равнозначными (Instruction for Use includes 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 (по тексту документа)
Alinity i Total T4 Reagent Kit	Набор реагентов для количественного определения общего Т4 иммунохемилюминесцентным методом в сыворотке и плазме крови человека на иммунохимических анализаторах Alinity i «Т4 Общий Реагенты (Alinity i Total T4 Reagent Kit)»	Т4 Общий Реагенты (Alinity i Total T4 Reagent Kit)
Alinity i Total T4 Calibrators	Калибраторы для обеспечения правильности количественного определения общего Т4 иммунохемилюминесцентным методом в сыворотке и плазме крови человека на иммунохимических анализаторах Alinity i «Т4 Общий Калибраторы (Alinity i Total T4 Calibrators)»	Т4 Общий Калибраторы (Alinity i Total T4 Calibrators)
Alinity i Total T4 Controls	Контрольные материалы для подтверждения воспроизводимости и правильности количественного определения общего Т4 иммунохемилюминесцентным методом в сыворотке и плазме крови человека на иммунохимических анализаторах Alinity i «Т4 Общий Контрольные материалы (Alinity i Total T4 Controls)»	Т4 Общий Контрольные материалы (Alinity i Total T4 Controls)

ABBOTT DIAGNOSTICS DIVISION LONGFORD

Aoibheánn Gill
cert. August 2018



Abbott

Состав:

Abbott Ireland Diagnostics
Division,
Lisnamuck,
Longford
Co. Longford
Ireland

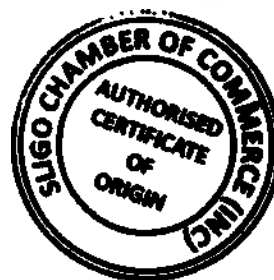
Tel. +353 43 3331000
Fax +353 43 3331001

#	Title	Number of pages
1.	Instruction for Use for the Alinity i Total T4 Reagent Kit with ADDENDUM for Russia.	7
2.	Инструкция по применению «Т4 Общий Реагенты (Alinity i Total T4 Reagent Kit)» с ПРИЛОЖЕНИЕМ для России.	8

Signed:

Aoibheann Gill
Aoibheann Gill
Regulatory Affairs Specialist
Abbott Ireland Diagnostics Division
Lisnamuck, Longford
Co Longford
Ireland

Date:



ABBOTT DIAGNOSTICS DIVISION LONGFORD

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

Authorized Official

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

Mary Huet 30/08/2018

Authorized Official

Alinity i

Total T₄ Reagent Kit



en

Total T₄

07P95

G71331R03

B7P950

Read Highlighted Changes: Revised February 2018.

REF 07P9520

REF 07P9530

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

NAME

Alinity i Total T₄ Reagent Kit

INTENDED USE

The Alinity i Total T₄ (TT₄) assay is a chemiluminescent microparticle immunoassay (CMIA) used for the quantitative determination of thyroxine (Total T₄) in human serum and plasma on the Alinity i analyzer.

The Alinity i Total T₄ assay is to be used as an aid in the assessment of thyroid status.

SUMMARY AND EXPLANATION OF THE TEST

Thyroxine (T₄) is an iodine-containing hormone which has a molecular weight of approximately 777 daltons and is secreted by the thyroid gland. T₄ and its associate thyroid hormone T₃ are responsible for regulating diverse biochemical processes throughout the body which are essential for normal metabolic and neural activity.¹

Although T₃ has greater biologic potency², T₄ is normally present in human serum in approximately 50-fold excess of circulating T₃ and accounts for more than 90% of the circulating protein-bound iodine. T₄ is 99.9% bound to serum thyroxine binding proteins (TBP). The hormone is transported bound primarily to thyroxine binding globulin (TBG) and secondarily by thyroxine binding prealbumin (TBPA) and albumin.³ Less than 0.05% of the total circulating T₄ is unbound and therefore biologically active.^{4,5} Clinically, T₄ measurements have long been recognized as an aid in the assessment and diagnosis of thyroid status. Elevated T₄ values are characteristically seen in patients with overt hyperthyroidism, while T₄ levels are generally depressed in patients with overt hypothyroidism. Normal T₄ levels accompanied by high T₃ values are seen in patients with T₃-thyrotoxicosis.⁶ T₄ levels are altered by physiological or pathological changes in TBP capacity.^{3,4} Thyroxine binding globulin (TBG) capacity has a pronounced effect on the concentration of thyroid hormones. Consequently, T₄ levels may be elevated with increased concentrations of TBG, such as in pregnancy, administration of oral contraceptives or estrogen, infectious and chronic active hepatitis, biliary cirrhosis or congenital increase in TBG levels.⁷⁻⁹ Conversely, when TBG levels are decreased, such as in nephrotic syndrome, androgen therapy, glucocorticoid therapy, major systemic illness or congenital decrease of TBG, T₄ may be reduced.

Drugs which compete for protein binding sites, such as phenylbutazone, diphenylhydantoin or salicylates, can result in a depressed T₄ measurement.⁷⁻⁹ Serum T₄ levels in neonates and infants are higher than values in the normal adult, due to the increased concentration of TBG in neonate serum.¹⁰

While in many cases T₄ values give good indications of thyroid status, T₄ values should be normalized for individual variations in thyroxine binding protein (TBP) capacity. The Free Thyroxine Index (FTI) is conventionally used to achieve this measurement.^{11,12}

To ensure maximum diagnostic accuracy, the final definition of thyroid status should be determined in conjunction with other thyroid function tests such as TSH, Free T₄, Total T₃, FTI and clinical evaluation by the physician.

BIOLOGICAL PRINCIPLES OF THE PROCEDURE

This assay is a two-step immunoassay for the quantitative determination of thyroxine (Total T₄) in human serum and plasma using chemiluminescent microparticle immunoassay (CMIA) technology.

Sample and anti-T₄ coated paramagnetic microparticles are combined and incubated. Bound T₄ is removed from the binding sites on thyroxine binding globulin, prealbumin and albumin. The T₄ present in the sample binds to the anti-T₄ coated microparticles. The mixture is washed. T₃ 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). There is an inverse relationship between the amount of Total T₄ in the sample and the RLUs detected by the system optics. For additional information on system and assay technology, refer to the Alinity ci-series Operations Manual, Section 3.

REAGENTS

Kit Contents

Alinity i Total T₄ Reagent Kit 07P95

NOTE: Some kit sizes are not available in all countries. Please contact your local distributor.

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

REF	07P9520	07P9530
Tests per cartridge	100	600
Number of cartridges per kit	2	2
Tests per kit	200	1200
MICROPARTICLES	6.6 mL	32.1 mL
CONJUGATE	6.1 mL	31.6 mL
MICROPARTICLES Anti-T ₄ (sheep) coated microparticles in TRIS buffer with sheep IgG stabilizers. Minimum concentration: 0.05% solids. Preservative: sodium azide.		
CONJUGATE T ₃ acridinium-labeled conjugate in MES buffer with NaCl and Triton X-100 stabilizers. Minimum concentration: 0.2 ng/mL. Preservative: ProClin 300.		

Warnings and Precautions

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

Safety Precautions

CAUTION: This product requires the handling of human specimens. It is recommended that all human-sourced materials be considered potentially infectious and 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.¹³⁻¹⁶

Abbott

The following warnings and precautions apply to: CONJUGATE	
	
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: MICROPARTICLES	
Contains sodium azide.	
EUH032	Contact with acids liberates very toxic gas.
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 1 hour 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.

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 1 hour before use.

	Storage Temperature	Maximum Storage Time	Additional Storage Instructions
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 calibration error occurs or a control value is out of the specified range. Associated test results are invalid, and samples must be retested. Assay recalibration may be necessary.

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

INSTRUMENT PROCEDURE

The Alinity i Total T₄ assay file must be installed on the Alinity i analyzer prior to performing the assay.

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.

Alternate Result Units

Edit assay parameter "Result Units" to select an alternate unit.

Conversion formula:

$$(\text{Concentration in Default result unit}) \times (\text{Conversion factor}) = (\text{Concentration in Alternate result unit})$$

Default Result Unit	Conversion Factor	Alternate Result Unit
µg/dL	12.87	nmol/L

SPECIMEN COLLECTION AND PREPARATION FOR ANALYSIS

Specimen Types

The specimen types listed below were verified for use with this assay.

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

Specimen Types	Collection Tubes
Serum	Serum Serum separator
Plasma	Sodium heparin Lithium heparin Lithium heparin plasma separator Potassium EDTA

- 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.
- When serial specimens are being evaluated, the same type of specimen should be used throughout the study.

Specimen Conditions

- Do not use:
 - heat-inactivated specimens
- For accurate results, serum and plasma specimens should be free of fibrin, red blood cells, and other particulate matter. Serum specimens from patients receiving anticoagulant or thrombolytic therapy may contain fibrin due to incomplete clot formation.
- To prevent cross contamination, use of disposable pipettes or pipette tips is recommended.

Preparation for Analysis

- Follow the tube manufacturer's processing instructions for collection tubes. Gravity separation is not sufficient for specimen preparation.
- 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.

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.
- 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 Type	Temperature	Maximum Storage Time	Special Instructions
Serum/ Plasma	2 to 8°C	6 days	If testing will be delayed more than 6 days, specimens should be frozen at -10°C or colder.

If testing will be delayed more than 24 hours, remove serum or plasma from the clot, serum separator or red blood cells.

Specimens stored frozen at -10°C or colder for 6 days showed no performance difference.

Avoid multiple 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

07P95 Alinity i Total T₄ Reagent Kit

Materials Required but not Provided

- Alinity i Total T₄ assay file
- 07P9501 Alinity i Total T₄ Calibrators
- 07P9510 Alinity i Total T₄ Controls or other control material
- Alinity Trigger Solution
- Alinity Pre-Trigger Solution
- 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.

- If using primary or aliquot tubes, refer to the Alinity ci-series Operations Manual, Section 4 to ensure sufficient specimen is present.
- To minimize the effects of evaporation, verify adequate sample cup volume is present prior to running the test.
- Maximum number of replicates sampled from the same sample cup: 10
 - Priority:
 - Sample volume for first test: 74 µL
 - Sample volume for each additional test from same sample cup: 24 µL
 - ≤ 3 hours on the reagent and sample manager:
 - Sample volume for first test: 150 µL
 - Sample volume for each additional test from same sample cup: 24 µL
 - > 3 hours on the reagent and sample manager:
 - Replace with a fresh aliquot of sample.
- Refer to the Alinity i Total T₄ calibrator package insert and/or Alinity i Total T₄ 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 with a Total T₄ value exceeding 24.00 µg/dL (308.88 nmol/L) are flagged with the code "> 24.00 µg/dL" (>308.88 nmol/L) and may be diluted with the Manual Dilution Procedure.

Manual Dilution Procedure

Suggested dilution: 1:2

It is recommended that dilutions not exceed 1:2.

Add 75 µL of the sample to 75 µL of Alinity i Total T₄ Calibrator A.

The operator must enter the dilution factor in the Specimen or Control tab of the Create Order screen. The system will use this dilution factor to automatically calculate the concentration of the sample and report the result.

If the operator does not enter the dilution factor, the result must be manually multiplied by the appropriate dilution factor before reporting the result. If a diluted sample result is less than the lower value of the measuring interval of 3.00 µg/dL (38.61 nmol/L), rerun using an appropriate dilution.

For detailed information on ordering dilutions, refer to the Alinity ci-series Operations Manual, Section 5.

Calibration

For instructions on performing a calibration, refer to the Alinity ci-series Operations Manual, Section 5.

Each assay control must be tested to evaluate the assay calibration. Once a calibration is accepted and stored, all subsequent samples may be tested without further calibration unless:

- A reagent kit with a new lot number is used.
- Daily quality control results are outside of statistically-based quality control limits used to monitor and control system performance, as described in the Quality Control Procedures section of this package insert.
 - If statistically-based quality control limits are not available, then the calibration should not exceed a 30-day limit for recalibration frequency.

This assay may require recalibration after maintenance to critical parts or subsystems or after service procedures have been performed.

Quality Control Procedures

The recommended control requirement for the Alinity i Total T₄ 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.

To establish statistically-based control limits, each laboratory should establish its own concentration target and ranges for new control lots at each clinically relevant control level. This can be accomplished by assaying a minimum of 20 replicates over several (3-5) days and using the reported results to establish the expected average (target) and variability about this average (range) for the laboratory. Sources of variation that should be included in this study in order to be representative of future system performance include:

- Multiple stored calibrations
- Multiple reagent lots
- Multiple calibrator lots
- Multiple processing modules (if applicable)
- Data points collected at different times of the day

Refer to published guidelines for information or general control recommendation, for example Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) Document C24-A3 or other published guidelines, for general quality control recommendations.¹⁷

- 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. Recalibration may be necessary. 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 or calibrator lot.

Quality Control Guidance

Refer to "Basic QC Practices" by James O Westgard, Ph.D. for guidance on laboratory quality control practices.¹⁸

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

Calculation

The Alinity i Total T₄ assay utilizes a 4 Parameter Logistic Curve fit data reduction method (4PLC, Y-weighted) to generate a calibration and results.

For information on alternate result units, refer to the INSTRUMENT PROCEDURE, Alternate Result Units section of this package insert.

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.

Measuring Interval

Measuring interval is defined as the range of values in µg/dL (nmol/L) which meets the limits of acceptable performance for linearity, imprecision, and bias.

The measuring interval of the Alinity i Total T₄ assay is 3.00 to 24.00 µg/dL (38.61 to 308.88 nmol/L).

LIMITATIONS OF THE PROCEDURE

- For diagnostic purposes, results should be used in conjunction with other data; e.g., symptoms, results of other thyroid tests, clinical impressions, etc.
- If the Total T₄ results are inconsistent with clinical evidence, additional testing is suggested to confirm the result.
- Performance of this test has not been established with neonatal specimens.

EXPECTED VALUES

This study was performed on the ARCHITECT i System.

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

It is recommended that each laboratory determine its own reference range based upon its particular locale and population characteristics. A normal range of 4.87 to 11.72 µg/dL (central 95% interval) was obtained by testing serum specimens from 437 individuals determined as normal by AxSYM Ultrasensitive hTSH II and AxSYM Free T₄ assays.

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 utilized 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. Testing was conducted using 1 lot of the Alinity i Total T₄ Reagent Kit, 1 lot of the Alinity i Total T₄ Calibrators, and 1 lot of the Alinity i Total T₄ Controls and 1 instrument. Three human serum panels were assayed in a minimum of 2 replicates at 2 separate times per day on 20 different days.¹⁹

Panel	n	Mean (µg/dL)	Within-Run (Repeatability)		Within-Laboratory (Total) ^a	
			SD	%CV	SD	%CV
1	120	4.79	0.099	2.1	0.200	4.2
2	120	8.50	0.161	1.9	0.378	4.4
3	120	16.87	0.483	2.9	0.604	3.6

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

Panel	n	Mean (nmol/L)	Within-Run (Repeatability)		Within-Laboratory (Total) ^a	
			SD	%CV	SD	%CV
1	120	61.71	1.275	2.1	2.573	4.2
2	120	109.37	2.070	1.9	4.866	4.4
3	120	217.17	6.218	2.9	7.771	3.6

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

Lower Limits of Measurement

A study was performed based on guidance from CLSI EP17-A2. Testing was conducted using 3 lots of the Alinity i Total T₄ Reagent Kit on each of 2 instruments over a minimum of 3 days. The maximum observed Limit of Blank (LoB), Limit of Detection (LoD), and Limit of Quantitation (LoQ) values are summarized below.²⁰

	µg/dL	nmol/L
LoB ^a	0.28	3.60
LoD ^b	0.55	7.08
LoQ ^c	2.17	27.93

^a The LoB represents the 95th percentile from $n \geq 60$ replicates of zero-analyte samples.

^b The LoD represents the lowest concentration at which the analyte can be detected with 95% probability based on $n \geq 60$ replicates of low-analyte level samples.

^c The LoQ was determined from $n \geq 60$ replicates of low-analyte level samples and is defined as the lowest concentration at which a maximum allowable precision of 10 %CV was met.

Linearity

A study was performed based on guidance from CLSI EP06-A.²¹ This assay is linear across the measuring interval of 3.00 to 24.00 µg/dL (38.61 to 308.88 nmol/L).

Analytical Specificity

This study was performed on the ARCHITECT i System. Analytical specificity was evaluated with the ARCHITECT Total T₄ assay and determined to have a mean analytical specificity of $\leq 3.2\%$ cross reactivity with triiodothyronine (T₃) at a concentration of 100 µg/dL in a sample containing approximately 3 µg/dL of Total T₄ as confirmed by a study based on guidance from CLSI document EP7-A.²²

Interference

This study was performed on the ARCHITECT i System. A study was performed based on guidance from CLSI document EP7-A. Potential interference was assessed with the ARCHITECT Total T₄ assay and the mean interference was determined to be $< 10\%$ for hemoglobin, bilirubin, triglycerides, and protein at the levels indicated below.²²

Potentially Interfering Substance	Interferent Level
Hemoglobin	≤ 500 mg/dL
Bilirubin	≤ 20 mg/dL
Triglycerides	≤ 3000 mg/dL
Protein	≥ 4.5 and ≤ 12 g/dL

Method Comparison

A study was performed based on guidance from CLSI EP09-A3 using the Passing-Bablok regression method.²³

		Correlation		Concentration		
Units	n	Coefficient	Intercept	Slope	Range	
Alinity i Total T ₄ Serum µg/dL	112	1.00	-0.01	0.98	3.16-21.24	
vs ARCHITECT (nmol/L)			(-0.10)		(40.61-273.30)	

BIBLIOGRAPHY

1. Felig P, Baxter JD, Broadus AE, Frohman LA, editors. *Endocrinology and Metabolism* (2nd Ed.). New York: McGraw-Hill Book Co., 1987;389-409.
2. Lerman J. The Physiologic Activity of L-Triiodothyronine. *J Clin Endocrinol Metab* 1953;13:1341-1346.
3. Oppenheimer JH. Role of Plasma Proteins in the Binding, Distribution and Metabolism of the Thyroid Hormones. *N Engl J Med* 1968; 278:1153-1162.
4. Robbins J, Rall JE. Thyroxine-Binding Proteins. In: Gray CH, Bacharach AL, editors. *Hormones in Blood* (2nd Ed.). London: Academic Press, 1967;1:427-440.
5. Ekins RP, editor. *Methods for the Measurement of Free Thyroid Hormones*. Amsterdam: Excerpta Medica Foundation, 1979;72-92.
6. Sterling K, Refetoff S, Selenkow HA. T₃ Thyrotoxicosis: Thyrotoxicosis Due to Elevated Serum Triiodothyronine Levels. *JAMA* 1970;213: 571-575.
7. Witherspoon LR, Shuler SE. Estimation of Free Thyroxine Concentration: Clinical Methods and Pitfalls. *J Clin Immunoassay*. 1984;7:192-205.
8. Bermudez F, Surks MI, Oppenheimer JH. High incidence of decreased serum triiodothyronine concentration in patients with nonthyroidal disease. *J Clin Endocrinol Metab* 1975;41:27-40.
9. Larsen PR. Triiodothyronine: review of recent studies in its physiology and pathophysiology in man. *Metabolism*. 1972;21:1073-1092.
10. Abuid J, Klein AH, Foley Jr TP, Larsen TP. Total and Free Triiodothyronine and Thyroxine in Early Infancy. *J Clin Endocrinol Metab* 1974;39: 263-268.
11. Szpunar WE, Stoffer SS, Bednars MN. Clinical Evaluation of a Thyroxine-Binding Globulin Assay in Calculating a Free-Thyroxine Index. *J Nucl Med* 1981;22:793-795.
12. Nusynowitz L. Free Thyroxine Index. *JAMA* 1975;232:1050.
13. US Department of Labor, Occupational Safety and Health Administration, 29 CFR Part 1910.1030, Bloodborne pathogens.
14. US Department of Health and Human Services. *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories*. 5th ed. Washington, DC: US Government Printing Office; December 2009.
15. World Health Organization. *Laboratory Biosafety Manual*. 3rd ed. Geneva: World Health Organization; 2004.
16. 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.
17. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Statistical Quality Control for Quantitative Measurement Procedures: Principles and Definitions; Approved Guideline—Third Edition*. CLSI Document C24-A3. Wayne, PA: CLSI; 2006.
18. Westgard JO. *Basic QC Practices*. 3rd ed. Madison, WI: Westgard Quality Corporation; 2010.
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.
20. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Evaluation of Detection Capability for Clinical Laboratory Measurement Procedures; Approved Guideline—Second Edition*. CLSI Document EP17-A2. Wayne, PA: CLSI; 2012.
21. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Evaluation of the Linearity of Quantitative Measurement Procedures: A Statistical Approach; Approved Guideline*. CLSI Document EP06-A. Wayne, PA: CLSI; 2003.
22. National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS). *Interference Testing in Clinical Chemistry; Approved Guideline*. NCCLS Document EP7-A. Wayne, PA: NCCLS; 2002.
23. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Measurement Procedure Comparison and Bias Estimation Using Patient Samples; Approved Guideline—Third Edition*. CLSI Document EP09-A3. Wayne, PA: CLSI; 2013.

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

ISO 15223 Symbols

	Consult instructions for use
	Manufacturer
	Sufficient for
	Temperature limitation
	Use by/Expiration date
IVD	<i>In Vitro</i> Diagnostic Medical Device
LOT	Lot Number
REF	List Number
SN	Serial number

Other Symbols

CONJUGATE	Conjugate
CONTAINS: AZIDE	Contains Sodium Azide. Contact with acids liberates very toxic gas.
DISTRIBUTED IN THE USA BY	Distributed in the USA by
INFORMATION FOR USA ONLY	Information needed for United States of America only
INVERSIONS PERFORMED	Inversions Performed
MICROPARTICLES	Microparticles
PRODUCT OF IRELAND	Product of Ireland
Rx ONLY	For use by or on the order of a physician only (applicable to USA classification only).

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



Abbott Ireland
Diagnostics Division
Lisnamuck, Longford
Co. Longford
Ireland
+353-43-3331000



DISTRIBUTED IN THE USA BY

Abbott Laboratories
Abbott Park, IL 60064 USA

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

Revised February 2018.

©2016, 2018 Abbott Laboratories

ADDENDUM

to the Instruction for Use Alinity i Total T4 Reagent Kit (for Russia)

SHIPPING

Recommended shipping conditions for device is ambient. Device is stable until the expiration date indicated on the package. Ship in an enclosed carrier vehicle of any kind in accordance with shipping rules, applicable to the respective carrier.

WARRANTY

Manufacturer guarantees that device remains stable until the expiration date when stored and handled as directed. The maximum shelf life of the medical device is 12 months from date of manufacturing. The manufacturing date of the medical product is indicated in the certificate of analysis, which is available at www.abbottdiagnostics.com or contact your local representative. Device must be discarded if stored with deviations in manufacturer's requirements (GOST R 51088-2013).

MAINTENANCE

Not required.

REPAIRS

Not required.

DESTRUCTION AND DISPOSAL OF A MEDICAL DEVICE

Destruct and dispose of a medical device in accordance with the requirements of SanPin 2.1.7.2790-10 dated December 12, 2010 "Sanitary-epidemiological Requirements for the Management of Medical Waste".

Transmit and dispose of a product and its components and packaging in accordance with local regulations.

LIST OF APPLICABLE STANDARDS

98/79/EC, 1272/2008/EC (CLP) as amended, 1907/2006/EC (REACH) as amended, 80/181/EEC, 2009/3/EC, Regulation (EC) 1069/2009, Regulation (EC) 142/2011, CLASS 2013 (as amended), GHS (as amended), WHSR Part 7.1 (as amended), 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, ISO 80000-1

POTENTIAL USER

Professional user

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

MATERIALS OF ANIMAL ORIGIN

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

STORAGE

Unopened and opened cartridges / bottles are recommended to be stored at a temperature of 2°C to 8°C in refrigerated chambers or in refrigerators providing a regulated temperature regime.

INDICATIONS AND CONTRA-INDICATIONS FOR USE

Not applicable.

Alinity i

T₄ Общий Реагенты (Alinity i Total T₄ Reagent Kit)

ru

Total T₄

07P95

G76301R03

B7P95R

См. выделенные изменения. Редакция: февраль 2018 г.

REF 07P9520

REF 07P9530

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

■ НАИМЕНОВАНИЕ (Сокращенное)

T₄ Общий Реагенты (Alinity i Total T₄ Reagent Kit)

■ НАЗНАЧЕНИЕ

Тест с использованием T₄ Общий Реагенты (Alinity i Total T₄ Reagent Kit) является хемилюминесцентным иммуноанализом на микрочастицах (CMIA) для количественного определения тироксина (общий T₄) в сыворотке и плазме крови человека на анализаторе Alinity i.

Тест Alinity i Total T₄ используется в качестве вспомогательного средства оценки состояния щитовидной железы.

■ КРАТКОЕ ОПИСАНИЕ ТЕСТА

Тироксин (T₄) является йодосодержащим гормоном с молекулярной массой приблизительно 777 дальтон, секретируемым щитовидной железой. T₄ вместе с гормоном щитовидной железы T₃ отвечают за регуляцию различных биохимических процессов в организме, необходимых для нормальной метаболической и нервной деятельности.¹ Хотя T₃ биологически более активен², в сыворотке крови человека содержится в 50 раз больше T₄, чем T₃, на него приходится более 90% связанного с белками циркулирующего йода. 99,9% T₄ связано с сывороточными тироксин связывающими белками (ТСБ). Гормон транспортируется в основном тироксин связывающим глобулином (ТСГ), а также с тироксин связывающим преальбумином (ТСПА) и альбумином.³ Менее 0,05% общего T₄, циркулирующего в крови, находится в не связанном с белками состоянии, поэтому эта часть биологически активна.^{4, 5} Клиническая значимость определения уровня T₄ уже давно была признана в оценке функции щитовидной железы. Повышение уровня T₄ характерно для пациентов с гипертиреозом; понижение уровня T₄ наблюдается у пациентов с выраженным гипотиреозом. Нормальные значения T₄ в сочетании с повышенным уровнем T₃ наблюдаются у больных с T₃-тиреотоксикозом.⁶ Уровень T₄ может изменяться в зависимости от физиологических или патологических изменений количества ТСБ.^{3, 4} Концентрация гормонов щитовидной железы во многом зависит от возможности тироксин связывающего глобулина (ТСГ). Соответственно, уровни концентрации T₄ могут повышаться при повышении концентрации ТСГ, например, при беременности, приеме оральных контрацептивов или эстрогенов, вирусном или хроническом активном гепатите, билиарном циррозе печени или врожденном повышенном ТСГ.⁷⁻⁹ Напротив, при уменьшении уровня ТСГ, например, при нефротическом синдроме, приеме андрогенов и глюкокортикоидов, системных заболеваниях или врожденном дефиците ТСГ, уровень T₄ может снижаться. Прием лекарственных препаратов, конкурирующих с T₄ за связывающие центры на белках, таких как фенилбутазон, дифенилгидантоин или салицилаты, может приводить к снижению уровня данного гормона.⁷⁻⁹ Уровень T₄ в сыворотке крови новорожденных и младенцев больше, чем у взрослых из-за повышенной концентрации ТСГ.¹⁰

Поскольку в большинстве случаев T₄ является хорошим показателем функции щитовидной железы, значения T₄ необходимо трактовать, учитывая индивидуальные вариации тироксин-связывающей способности белков (ТСБ). Условным показателем для этого является индекс свободного тироксина (FTI).^{11, 12}

Для достижения максимальной диагностической точности окончательное определение функции щитовидной железы должно проводиться совместно с учетом других показателей, таких как ТТГ, свободный T₄, общий T₃, FTI и клинических данных, полученных врачом.

■ БИОЛОГИЧЕСКИЕ ПРИНЦИПЫ ПРОЦЕДУРЫ

Данный тест является методом двухступенчатого иммуноанализа для количественного определения тироксина (общий T₄) в сыворотке и плазме крови человека на основе технологии хемилюминесцентного иммуноанализа на микрочастицах (CMIA).

Смешиваются и инкубируются образец и парамагнитные микрочастицы, сенсibilизированные антителами к T₄. Связанный T₄ отделяется от связывающих центров тироксин связывающих глобулина, преальбумина и альбумина. T₄, присутствующий в образце, связывается с микрочастицами, сенсibilизированными антителами к T₄. После промывки добавляется акридин-меченый конъюгат T₃ для образования реакционной смеси, смесь инкубируется. После следующего цикла промывки к реакционной смеси добавляются пре-триггер и триггер.

Получаемая в результате хемилюминесцентная реакция измеряется в относительных световых единицах (RLU). Между количеством общего T₄ и RLU, детектированными оптикой системы, существует обратная зависимость.

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

■ РЕАГЕНТЫ

Содержимое набора

T₄ Общий Реагенты (Alinity i Total T₄ Reagent Kit) 07P95

ПРИМЕЧАНИЕ: Некоторые фасовки доступны не во всех странах. Обратитесь к вашему местному дистрибьютору.

Объем (mL), указанный в таблице ниже, обозначает объем на картридж.

REF	07P9520	07P9530
Количество тестов в картридже	100	600
Количество картриджей в наборе	2	2
Количество тестов в наборе	200	1200
MICROPARTICLES	6.6 mL	32.1 mL
CONJUGATE	6.1 mL	31.6 mL

MICROPARTICLES Микрочастицы, сенсibilизированные антителами к T₄ (овечьими) в TRIS-буфере с овечьими IgG в качестве стабилизаторов. Минимальная концентрация: 0.05% твердого вещества. Консервант: азид натрия.

REF	07P9520	07P9530
CONJUGATE Акридин-меченый конъюгат Т ₃ в MES-буфере с NaCl и Triton X-100 в качестве стабилизаторов. Минимальная концентрация: 0.2 ng/mL. Консервант: ProClin 300.		

Предупреждения и меры предосторожности

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

Меры предосторожности

ВНИМАНИЕ: Данный продукт предполагает работу с образцами, полученными от человека. Рекомендуется считать все материалы, полученные от человека, потенциально инфекционными и обращаться с ними в соответствии со Стандартом по обращению с гемоконтактными патогенами, разработанным Управлением США по охране труда и промышленной гигиене (OSHA). При работе с материалами, содержащими или предположительно содержащими инфекционные агенты, следует соблюдать правила биологической безопасности, уровень 2, или другие соответствующие правила биологической безопасности.¹³⁻¹⁶

Следующие предупреждения и меры предосторожности относятся к: CONJUGATE	
	
ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ	Содержит метилизотиазолон.
H317	Может вызывать аллергическую кожную реакцию.
Предотвращение	
P261	Избегать вдыхания тумана/паров/аэрозолей.
P272	Не выносить загрязненную одежду с рабочего места.
P280	Пользоваться защитными перчатками/защитной одеждой/средствами защиты глаз.
Реагирование	
P302+P352	ПРИ ПОПАДАНИИ НА КОЖУ: Промыть большим количеством воды.
P333+P313	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: MICROPARTICLES	
Содержит азид натрия.	
EUN032	При контакте с кислотами образуется высокотоксичный газ.
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 картридж был перевернут в соответствии с инструкциями.
- После перемешивания и перед использованием оставьте картридж реагента на 1 час 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.

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 1 час в вертикальном положении.
		30 дней в системе	

	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 изготовителя 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

Ошибка калибровки или выход значения контроля за пределы диапазона допустимых значений может свидетельствовать о порче реагентов. Результаты соответствующих тестов следует считать неверными, образцы должны быть протестированы повторно. Может потребоваться повторная калибровка теста. Информацию об устранении неисправностей см. в Руководстве по эксплуатации Alinity ci-series, Раздел 10.

■ ПРОЦЕДУРА РАБОТЫ НА АНАЛИЗАТОРЕ

Необходимо установить файл теста Alinity i Total T₄ перед проведением теста на анализаторе Alinity i.

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.

Альтернативные единицы измерения результата

Для выбора альтернативной единицы измените параметр теста "Единицы измерения".

Формула пересчета:

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

Стандартные единицы измерения результата	Фактор пересчета	Альтернативные единицы измерения результата
µg/dL	12.87	nmol/L

■ СБОР ОБРАЗЦА И ПОДГОТОВКА К АНАЛИЗУ

Типы образцов

Перечисленные ниже типы образцов были верифицированы на пригодность к использованию в данном тесте.

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 Сыворотка крови с разделительным гелем
Плазма крови	Натрий гепарин Литий гепарин Плазма крови с литий гепарином и разделительным гелем Калиевая соль EDTA

- Для анализатора не предусмотрена опция верификации типов используемых образцов. В обязанности оператора системы входит проверка правильности типов образцов, используемых в тесте.
- При исследовании серийных образцов используйте один и тот же тип образца на протяжении всего исследования.

Состояние образцов

- Не используйте:
 - образцы, инактивированные нагреванием
- 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.

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.

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

Хранение образцов

Тип образца	Температура	Максимальное время хранения	Специальные инструкции
Сыворотка/плазма крови	2 - 8°C	6 дней	Если тестирование откладывается более чем на 6 дней, образцы следует заморозить и хранить при температуре -10°C или ниже.

Если тестирование откладывается более чем на 24 часа, отделите сыворотку или плазму крови от сгустков, разделительного геля для сыворотки крови или эритроцитов. Образцы, хранившиеся замороженными при температуре -10°C или ниже в течение 6 дней, не продемонстрировали отклонений в рабочих характеристиках.

Избегайте многократных 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

07P95 T₄ Общий Реагенты (Alinity i Total T₄ Reagent Kit)

Необходимые, но не предоставляемые материалы

- Alinity i Total T₄ файл теста
- 07P9501 T₄ Общий Калибраторы (Alinity i Total T₄ Calibrators)
- 07P9510 T₄ Общий Контрольные материалы (Alinity i Total T₄ Controls) или другой контрольный материал
- Раствор триггера (Alinity Trigger Solution)
- Раствор пре-триггера (Alinity Pre-Trigger Solution)
- 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.

- Информацию об обеспечении достаточного объема образца пациента при использовании первичных или аликвотных пробирок см. в Руководстве по эксплуатации Alinity ci-series, Раздел 4.
- Чтобы минимизировать эффекты испарения, перед проведением теста убедитесь, что в чашечке для образцов присутствует достаточный объем образца.
- Максимальное число повторов из одной чашечки для образца: 10
 - Приоритетные образцы:
 - Объем образца для проведения первого теста: 74 µL

- Объем образца для проведения каждого дополнительного теста из одной чашечки для образца: 24 µL
- ≤ 3 часов на борту:
 - Объем образца для проведения первого теста: 150 µL
 - Объем образца для проведения каждого дополнительного теста из одной чашечки для образца: 24 µL
- > 3 часов на борту:
 - Требуется свежая аликвота образца.

- Информацию о подготовке и использовании калибраторов и контролей см. в инструкции по применению к T₄ Общий Калибраторам (Alinity i Total T₄ Calibrators) и/или в инструкции по применению к T₄ Общий Контрольным материалам (Alinity i Total T₄ Controls).
- Информацию об общих операционных процедурах см. в Руководстве по эксплуатации Alinity ci-series, Раздел 5.
- Для достижения оптимальных рабочих характеристик важно следовать стандартным процедурам технического обслуживания в соответствии с Руководством 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 со значением концентрации общего T₄ более 24.00 µg/dL (308.88 nmol/L) помечаются кодом "> 24.00 µg/dL" (">308.88 nmol/L") и могут быть разведены с использованием процедуры ручного разведения.

Процедура ручного разведения

Рекомендуемое разведение: 1:2

Не рекомендуется превышать пропорцию разведения 1:2.

Добавьте 75 µL образца к 75 µL Alinity i Total T₄ Calibrator A.

Оператор должен ввести фактор разведения в экраны заказа пациента или контроля. Система будет использовать данный фактор разведения для автоматического расчета концентрации образца и сообщения результата.

Если оператор не ввел фактор разведения, необходимо умножить результат на соответствующий фактор разведения до сообщения результата. Если результат разведенного образца меньше нижнего значения интервала измерения 3.00 µg/dL (38.61 nmol/L), повторите тест, используя правильное разведение.

Подробную информацию о заказе разведений см. в Руководстве по эксплуатации Alinity ci-series, Раздел 5.

Калибровка

Инструкции о проведении калибровки см. в Руководстве по эксплуатации Alinity ci-series, Раздел 5.

Для оценки калибровки теста необходимо протестировать все контроли.

После принятия и сохранения результатов калибровки все последующие образцы можно тестировать без предварительной калибровки, кроме тех случаев, когда:

- Используется набор реагентов с новым номером серии.
- Результаты ежедневной процедуры контроля качества находятся вне статистически обоснованного диапазона контроля качества, используемого для мониторинга и контроля рабочих характеристик системы, как указано в разделе "Процедуры контроля качества" соответствующей инструкции по применению к реагенту.
 - Если статистически обоснованный диапазон значений контроля недоступен, то период между калибровками не должен превышать 30 дней.

Может потребоваться повторная калибровка теста после процедуры технического обслуживания основных частей системы или ее компонентов или после проведения сервисных процедур.

Процедуры контроля качества

Рекомендуемые требования по контролю качества теста Alinity i Total T₄ 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.

Для получения статистически обоснованного диапазона контроля каждая лаборатория должна устанавливать собственные целевые значения концентраций и диапазон концентраций для новых серий контролей на каждом клинически значимом уровне концентрации. В ходе исследования проводится не менее 20 повторов на протяжении нескольких (3 - 5) дней с дальнейшим определением ожидаемого среднего (целевого) значения и вариабельности средних значений (диапазона) в лаборатории на основе полученных результатов. Чтобы получить репрезентативные данные для дальнейшей работы системы, в данное исследование необходимо включить возможные причины вариабельности:

- Несколько действующих калибровок
- Разные серии реагентов
- Разные серии калибраторов
- Разные аналитические модули (если применимо)
- Результаты, получаемые в разное время суток

Информацию или общие рекомендации по контролю качества см. в опубликованных руководствах, напр., в документе C24-A3 Института клинических и лабораторных стандартов (CLSI) или в других опубликованных руководствах.¹⁷

- Если процедуры вашей лаборатории требуют более частого мониторинга контроля качества, следуйте принятой практике.
- Если результаты контроля качества не соответствуют принятым критериям, установленным вашей лабораторией, результаты тестирования образцов могут быть сомнительными. Следуйте принятым вашей лабораторией процедурам контроля качества. Может потребоваться повторная калибровка анализа. Информацию об устранении неисправностей см. в Руководстве по эксплуатации Alinity ci-series, Раздел 10.
- После установки новой серии реагента или калибратора проверьте результаты контроля качества и критерии приемлемости.

Рекомендации по процедуре контроля качества

Рекомендации по процедурам контроля качества лаборатории см. в "Basic QC Practices", James O Westgard, Ph.D.¹⁸

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

Расчет

Тест Alinity i Total T₄ использует четырехпараметрический логистический метод аппроксимации кривой (4PLC, Y-единица массы) для получения калибровочной кривой и результатов. Информацию об альтернативных единицах измерения результатов теста см. в разделе ПРОЦЕДУРА РАБОТЫ НА АНАЛИЗАТОРЕ, "Альтернативные единицы измерения результатов" данной инструкции по применению.

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.

Интервал измерения

Интервал измерения определяется как диапазон значений в $\mu\text{g/dL}$ (nmol/L), который соответствует границам приемлемых рабочих характеристик для линейности, воспроизводимости и отклонения.

Интервал измерения теста Alinity i Total T₄ составляет 3.00 - 24.00 $\mu\text{g/dL}$ (38.61 - 308.88 nmol/L).

ОГРАНИЧЕНИЯ ПРОЦЕДУРЫ

- В диагностических целях результаты следует интерпретировать с учетом других данных; напр., симптомами, результатами других тестов на болезни щитовидной железы, клиническими проявлениями и др.
- Если результаты теста на общий T₄ не соответствуют клинической картине, рекомендуется проводить дополнительное тестирование для подтверждения результатов.
- Рабочие характеристики данного теста не были установлены для образцов, собранных от новорожденных.

ОЖИДАЕМЫЕ ЗНАЧЕНИЯ

Данное исследование проводилось на системе ARCHITECT i System.

В данном разделе представлены данные по репрезентативным рабочим характеристикам. Результаты, полученные в отдельных лабораториях, могут отличаться от приведенных данных. Каждой лаборатории рекомендуется устанавливать собственный референсный диапазон, основанный на специфике региона и характеристиках популяции.

Диапазон значений нормы 4.87 - 11.72 $\mu\text{g/dL}$ (центральный 95%-й интервал) получен в результате исследования образцов сыворотки крови 437 человек. Данный диапазон определен как нормальный в тестах AxSYM Ultrasensitive hTSH II и AxSYM Free T₄.

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. Исследование проводилось с использованием 1 серии T₄ Общий Реагентов (Alinity i Total T₄ Reagent Kit), 1 серии T₄ Общий Калибраторов (Alinity i Total T₄ Calibrators) и 1 серии T₄ Общий Контрольных

материалов (Alinity i Total T₄ Controls) на 1 анализаторе. Три панели сыворотки крови были протестированы не менее чем в 2 повторях 2 раза в день в течение 20 дней.¹⁹

Панель	Кол-во	Среднее (µg/dL)	Внутри серии (повторяемость)		Внутри лаборатории (общее) ^a	
			СКО	%КВ	СКО	%КВ
1	120	4.79	0.099	2.1	0.200	4.2
2	120	8.50	0.161	1.9	0.378	4.4
3	120	16.87	0.483	2.9	0.604	3.6

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

Панель	Кол-во	Среднее (nmol/L)	Внутри серии (повторяемость)		Внутри лаборатории (общее) ^a	
			СКО	%КВ	СКО	%КВ
1	120	61.71	1.275	2.1	2.573	4.2
2	120	109.37	2.070	1.9	4.866	4.4
3	120	217.17	6.218	2.9	7.771	3.6

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

Нижние границы измерения

Было проведено исследование в соответствии с рекомендациями документа CLSI EP17-A2. Исследование проводилось с использованием 3 серий T₄ Общий Реагентов (Alinity i Total T₄ Reagent Kit) на 2 анализаторах в течение не менее 3 дней. Наиболее высокие значения предела бланка (ПБ), предела обнаружения (ПО) и предела количественного определения (ПКО) приведены ниже.²⁰

	µg/dL	nmol/L
ПБ ^a	0.28	3.60
ПО ^b	0.55	7.08
ПКО ^c	2.17	27.93

^a ПБ определен как 95-й процентиль по результатам исследования образцов с нулевой концентрацией аналита в $n \geq 60$ повторях.

^b ПО определен как самая низкая концентрация, при которой аналит может быть выявлен с 95%-й вероятностью по результатам исследования образцов с низкими уровнями концентрации аналита в $n \geq 60$ повторях.

^c ПКО определен как самая низкая концентрация с максимальным значением воспроизводимости 10% КВ по результатам исследования образцов с низкими уровнями концентрации аналита в $n \geq 60$ повторях.

Линейность

Было проведено исследование в соответствии с рекомендациями документа CLSI EP06-A.²¹ Линейность данного теста сохраняется в интервале измерения 3.00 - 24.00 µg/dL (38.61 - 308.88 nmol/L).

Аналитическая специфичность

Данное исследование проводилось на системе ARCHITECT i System.

Была проведена оценка аналитической специфичности теста ARCHITECT Total T₄. Средняя аналитическая специфичность составила $\leq 3.2\%$ кросс-реактивности с трийодтиронином (T₃) в концентрации 100 µg/dL в образце, содержащем приблизительно 3 µg/dL общего T₄, что было подтверждено исследованием, проведенным в соответствии с документом CLSI EP7-A.²²

Интерференция

Данное исследование проводилось на системе ARCHITECT i System.

Было проведено исследование в соответствии с рекомендациями документа CLSI EP7-A. В тесте ARCHITECT Total T₄ была исследована потенциальная интерференция гемоглобина, билирубина, триглицеридов и белка. Средняя интерференция со стороны перечисленных веществ составила $< 10\%$ при уровнях, указанных ниже.²²

Потенциально интерферирующие вещества	Концентрация интерферента
Гемоглобин	≤ 500 mg/dL
Билирубин	≤ 20 mg/dL
Триглицериды	≤ 3000 mg/dL
Белок	≥ 4.5 и ≤ 12 g/dL

Сравнение методов

Было проведено исследование в соответствии с рекомендациями документа CLSI EP09-A3 с использованием метода перпрессии Passing-Bablok.²³

	Единицы	Кол-во	Кoeffициент корреляции	Пересечение	Наклон	Диапазон концентрации
Alinity i	Сыворотка крови	µg/dL	112	1.00	-0.01 (-0.10)	0.98
Total T ₄ в сравн. с ARCHITECT Total T ₄		(nmol/L)				3.16-21.24 (40.61-273.30)

БИБЛИОГРАФИЯ

- Felig P, Baxter JD, Broadus AE, Frohman LA, editors. *Endocrinology and Metabolism* (2nd Ed.). New York: McGraw-Hill Book Co., 1987;389-409.
- Lerman J. The Physiologic Activity of L-Triiodothyronine. *J Clin Endocrinol Metab* 1953;13:1341-1346.
- Oppenheimer JH. Role of Plasma Proteins in the Binding, Distribution and Metabolism of the Thyroid Hormones. *N Engl J Med* 1968; 278:1153-1162.
- Robbins J, Rall JE. Thyroxine-Binding Proteins. In: Gray CH, Bacharach AL, editors. *Hormones in Blood* (2nd Ed.). London: Academic Press, 1967;1:427-440.
- Ekins RP, editor. *Methods for the Measurement of Free Thyroid Hormones*. Amsterdam: Excerpta Medica Foundation. 1979;72-92.
- Sterling K, Refetoff S, Selenkow HA. T₃ Thyrotoxicosis: Thyrotoxicosis Due to Elevated Serum Triiodothyronine Levels. *JAMA* 1970;213: 571-575.
- Witherspoon LR, Shuler SE. Estimation of Free Thyroxine Concentration: Clinical Methods and Pitfalls. *J Clin Immunoassay*. 1984;7:192-205.
- Bermudez F, Surks MI, Oppenheimer JH. High incidence of decreased serum triiodothyronine concentration in patients with nonthyroidal disease. *J Clin Endocrinol Metab* 1975;41:27-40.
- Larsen PR. Triiodothyronine: review of recent studies in its physiology and pathophysiology in man. *Metabolism*. 1972;21:1073-1092.
- Abuid J, Klein AH, Foley Jr TP, Larsen TP. Total and Free Triiodothyronine and Thyroxine in Early Infancy. *J Clin Endocrinol Metab* 1974;39: 263-268.
- Szpunar WE, Stoffer SS, Bednarz MN. Clinical Evaluation of a Thyroxine-Binding Globulin Assay in Calculating a Free-Thyroxine Index. *J Nucl Med* 1981;22:793-795.
- Nusynowitz L. Free Thyroxine Index. *JAMA* 1975;232:1050.
- 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.

16. 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.
17. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Statistical Quality Control for Quantitative Measurement Procedures: Principles and Definitions; Approved Guideline—Third Edition*. CLSI Document C24-A3. Wayne, PA: CLSI; 2006.
18. Westgard JO. *Basic QC Practices*. 3rd ed. Madison, WI: Westgard Quality Corporation; 2010.
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.
20. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Evaluation of Detection Capability for Clinical Laboratory Measurement Procedures; Approved Guideline—Second Edition*. CLSI Document EP17-A2. Wayne, PA: CLSI; 2012.
21. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Evaluation of the Linearity of Quantitative Measurement Procedures: A Statistical Approach; Approved Guideline*. CLSI Document EP06-A. Wayne, PA: CLSI; 2003.
22. National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS). *Interference Testing in Clinical Chemistry; Approved Guideline*. NCCLS Document EP7-A. Wayne, PA: NCCLS; 2002.
23. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Measurement Procedure Comparison and Bias Estimation Using Patient Samples; Approved Guideline—Third Edition*. CLSI Document EP09-A3. Wayne, PA: CLSI; 2013.

Формат чисел:

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

Используемые символы

Символы ISO 15223

	См. инструкцию по применению
	Изготовитель
	Достаточно для
	Температурный диапазон
	Использовать до/Срок годности
	Медицинское изделие для диагностики In Vitro
	Номер серии
	Каталожный номер
	Серийный номер

Другие символы

	Конъюгат
	Содержит азид натрия. При контакте с кислотами образуется высокотоксичный газ.
	Дистрибьютор в США
	Информация только для США
	Переворачивать (кол-во) раз
	Микрочастицы
	Продукт Ирландии
	Для использования только медицинским работником (применимо только к классификации США).

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



Abbott Ireland
Diagnostics Division
Lisnamuck, Longford
Co. Longford
Ireland
+353-43-3331000



DISTRIBUTED IN THE USA BY

Abbott Laboratories
Abbott Park, IL 60064 USA

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

Редакция: февраль 2018 г.

©2016, 2018 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 T4 Общий Реагент (Alinity i Total T4 Reagent Kit) для России

ТРАНСПОРТИРОВКА

Изделие рекомендуется транспортировать без температурных ограничений. Изделие остается стабильным до окончания срока годности, указанного на упаковке. 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 медицинского изделия не более 12 месяцев с даты производства. Дата производства медицинского изделия указана в сертификате анализа, который доступен на сайте www.abbottdiagnostics.com или у местного представителя. 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.

ДАННЫЕ ДЛЯ УТИЛИЗАЦИИ И УНИЧТОЖЕНИЯ МЕДИЦИНСКОГО ИЗДЕЛИЯ

Медицинское изделие утилизируют и уничтожают в соответствии с правилами обращения с медицинскими отходами, регламентирующимися СанПин 2.1.7.2790-10 от 12.12.2010 «Санитарно-эпидемиологические требования к обращению с медицинскими отходами».

Необходимо следовать национальным стандартам при передаче и утилизации изделия, его компонентов и упаковки.

ПЕРЕЧЕНЬ СТАНДАРТОВ, КОТОРЫМ СООТВЕТСТВУЕТ МЕДИЦИНСКОЕ ИЗДЕЛИЕ

98/79/EC, 1272/2008/EC (CLP) с поправками, 1907/2006/EC (REACH) с поправками, 80/181/EEC, 2009/3/EC, Регламент (EC) 1069/2009, Регламент (EC) 142/2011, CLASS 2013 (с поправками), GHS (с поправками), WHSR Часть 7.1 (с поправками), 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, ISO 80000-1

ПОТЕНЦИАЛЬНЫЙ ПОЛЬЗОВАТЕЛЬ

Профессиональный пользователь

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.

МАТЕРИАЛЫ ЖИВОТНОГО 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.

ХРАНЕНИЕ

Не вскрытые и вскрытые картриджи / флаконы рекомендуется хранить при температуре 2 °C - 8 °C в холодильных камерах или в холодильниках, обеспечивающих регламентированный температурный режим.

ПОКАЗАНИЯ И ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

Не применимо.

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

M. G. Hest 30/08/2018 Authorised Official

ABBOTT DIAGNOSTICS DIVISION LONGFORD

29th August 2016.

faiblean bill



Ashtor - full
29th August 2018.

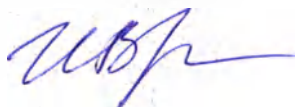
ARRATT RIAINOTICS DIVISION

<Печать: ДИАГНОСТИЧЕСКОЕ ПОДРАЗДЕЛЕНИЕ КОМПАНИИ «ЭББОТТ» (ADD)>

<Печать: ТОРГОВАЯ ПАЛАТА СЛАЙГО (ИНК)
ЗАВЕРЕННЫЙ СЕРТИФИКАТ О ПРОИСХОЖДЕНИИ>

<Печать: ТОРГОВАЯ ПАЛАТА СЛАЙГО (ИНК)
ПОДЛИННОСТЬ ЗАСВИДЕТЕЛЬСТВОВАНА ДОБРОСОВЕСТНО
Мэри Харти, 30.08.2018 г. Уполномоченное лицо>

Перевод с английского языка на русский язык выполнен переводчиком Алексеевой Ириной Викторовной.



2012 August 2018.

"MIRALIA ALIENISTU"

Российская Федерация. Город Москва.

Седьмого сентября две тысячи восемнадцатого года.

Я, Бахтадзе Эльмира Юрьевна, нотариус г. Москвы, свидетельствую подлинность подписи переводчика Алексеевой Ирины Викторовны.

Подпись сделана в моём присутствии.

Личность подписавшего документ установлена.

Зарегистрировано в реестре: № 77/52-н/77-2018-

7-2342

Взыскано по тарифу **100 руб.**

Уплачено за оказание услуг правового и технического характера: --



Бахтадзе

Э.Ю. Бахтадзе

Всего прошнуровано, пронумеровано
и скреплено печатью.....лист.....

Нотариус.....)

Бахтадзе



УТВЕРЖДАЮ

Руководитель Отдела

«Клинические исследования»

ООО «Независимая лаборатория ИНВИТРО»

 Р.С. Годунов

« 27 » декабря 2018 г.

М.П.



**Инструкция по применению
на медицинское изделие для диагностики in vitro**

Набор реагентов для количественного определения общего Т4 иммунохемилюминесцентным методом в сыворотке и плазме крови человека на иммунохимических анализаторах Alinity i "Т4 Общий Реагенты (Alinity i Total T4 Reagent Kit)", производства Эбботт Ирландия, Диагностическое подразделение, Ирландия

№ ИНОКИ 291/2018



Abbott

Abbott Ireland Diagnostics
Division,
Lisnamuck,
Longford
Co. Longford
Ireland

Tel. +353 43 3331000
Fax +353 43 3331001

I, Nora Fitzgerald, Regulatory Affairs Specialist, Abbott Ireland Diagnostics Division, Longford, Ireland, hereby certify that the attached documents that keep the number of pages indicated below are the Instruction for Use. These documents are in a full accordance with actual manuals of manufacturer.

Я, Нора Фитцджеральд, специалист регуляторного отдела, Эбботт Диагностическое Подразделение Ирландия, Лонгфорд, Ирландия (Nora Fitzgerald, Regulatory Affairs Specialist, Abbott Ireland Diagnostics Division, Longford, 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 (Instruction for Use for medical devise)

Набор реагентов для количественного определения общего Т4 иммунохемилюминесцентным методом в сыворотке и плазме крови человека на иммунохимических анализаторах Alinity i «Т4 Общий Реагенты (Alinity i Total T4 Reagent Kit)»

По тексту инструкции встречаются варианты наименований медицинских изделий, приведенные в таблице ниже, которые являются справедливыми и равнозначными (Instruction for Use includes 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 (по тексту документа)
Alinity i Total T4 Reagent Kit	Набор реагентов для количественного определения общего Т4 иммунохемилюминесцентным методом в сыворотке и плазме крови человека на иммунохимических анализаторах Alinity i «Т4 Общий Реагенты (Alinity i Total T4 Reagent Kit)»	Т4 Общий Реагенты (Alinity i Total T4 Reagent Kit)
Alinity i Total T4 Calibrators	Калибраторы для обеспечения правильности количественного определения общего Т4 иммунохемилюминесцентным методом в сыворотке и плазме крови человека на иммунохимических анализаторах Alinity i «Т4 Общий Калибраторы (Alinity i Total T4 Calibrators)»	Т4 Общий Калибраторы (Alinity i Total T4 Calibrators)
Alinity i Total T4 Controls	Контрольные материалы для подтверждения воспроизводимости и правильности количественного определения общего Т4 иммунохемилюминесцентным методом в сыворотке и плазме крови человека на иммунохимических анализаторах Alinity i «Т4 Общий Контрольные материалы (Alinity i Total T4 Controls)»	Т4 Общий Контрольные материалы (Alinity i Total T4 Controls)

ABBOTT DIAGNOSTICS DIVISION LONGFORD

Nora Fitzgerald 03/07/2016



Abbott

Состав:

Abbott Ireland Diagnostics
Division,
Lisnamuck,
Longford
Co. Longford
Ireland

Tel. +353 43 3331000
Fax +353 43 3331001

#	Title	Number of pages
1.	Instruction for Use for the Alinity i Total T4 Reagent Kit with ADDENDUM for Russia.	7
2.	Инструкция по применению «Т4 Общий Реагенты (Alinity i Total T4 Reagent Kit)» с ПРИЛОЖЕНИЕМ для России.	8

Signed: Nora Fitzgerald

Date: 03 - DEC - 2018

Nora Fitzgerald
Regulatory Affairs Specialist
Abbott Ireland Diagnostics Division
Lisnamuck, Longford
Co Longford
Ireland



SLIGO CHAMBER OF COMMERCE (INC)
CERTIFIED CORRECT IN ALL GOOD FAITH
Gráinne Conteray 04/12/18 Authorised

Alinity i

Total T₄ Reagent Kit



en

Total T₄

07P95

G71331R03

B7P950

Read Highlighted Changes: Revised February 2018.

REF 07P9520

REF 07P9530

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

NAME

Alinity i Total T₄ Reagent Kit

INTENDED USE

The Alinity i Total T₄ (TT₄) assay is a chemiluminescent microparticle immunoassay (CMIA) used for the quantitative determination of thyroxine (Total T₄) in human serum and plasma on the Alinity i analyzer.

The Alinity i Total T₄ assay is to be used as an aid in the assessment of thyroid status.

SUMMARY AND EXPLANATION OF THE TEST

Thyroxine (T₄) is an iodine-containing hormone which has a molecular weight of approximately 777 daltons and is secreted by the thyroid gland. T₄ and its associate thyroid hormone T₃ are responsible for regulating diverse biochemical processes throughout the body which are essential for normal metabolic and neural activity.¹

Although T₃ has greater biologic potency², T₄ is normally present in human serum in approximately 50-fold excess of circulating T₃ and accounts for more than 90% of the circulating protein-bound iodine. T₄ is 99.9% bound to serum thyroxine binding proteins (TBP). The hormone is transported bound primarily to thyroxine binding globulin (TBG) and secondarily by thyroxine binding prealbumin (TBPA) and albumin.³ Less than 0.05% of the total circulating T₄ is unbound and therefore biologically active.^{4, 5} Clinically, T₄ measurements have long been recognized as an aid in the assessment and diagnosis of thyroid status. Elevated T₄ values are characteristically seen in patients with overt hyperthyroidism, while T₄ levels are generally depressed in patients with overt hypothyroidism. Normal T₄ levels accompanied by high T₃ values are seen in patients with T₃-thyrotoxicosis.⁶ T₄ levels are altered by physiological or pathological changes in TBP capacity.^{3, 4} Thyroxine binding globulin (TBG) capacity has a pronounced effect on the concentration of thyroid hormones. Consequently, T₄ levels may be elevated with increased concentrations of TBG, such as in pregnancy, administration of oral contraceptives or estrogen, infectious and chronic active hepatitis, biliary cirrhosis or congenital increase in TBG levels.⁷⁻⁹ Conversely, when TBG levels are decreased, such as in nephrotic syndrome, androgen therapy, glucocorticoid therapy, major systemic illness or congenital decrease of TBG, T₄ may be reduced.

Drugs which compete for protein binding sites, such as phenylbutazone, diphenylhydantoin or salicylates, can result in a depressed T₄ measurement.⁷⁻⁹ Serum T₄ levels in neonates and infants are higher than values in the normal adult, due to the increased concentration of TBG in neonate serum.¹⁰

While in many cases T₄ values give good indications of thyroid status, T₄ values should be normalized for individual variations in thyroxine binding protein (TBP) capacity. The Free Thyroxine Index (FTI) is conventionally used to achieve this measurement.^{11, 12}

To ensure maximum diagnostic accuracy, the final definition of thyroid status should be determined in conjunction with other thyroid function tests such as TSH, Free T₄, Total T₃, FTI and clinical evaluation by the physician.

BIOLOGICAL PRINCIPLES OF THE PROCEDURE

This assay is a two-step immunoassay for the quantitative determination of thyroxine (Total T₄) in human serum and plasma using chemiluminescent microparticle immunoassay (CMIA) technology.

Sample and anti-T₄ coated paramagnetic microparticles are combined and incubated. Bound T₄ is removed from the binding sites on thyroxine binding globulin, prealbumin and albumin. The T₄ present in the sample binds to the anti-T₄ coated microparticles. The mixture is washed. T₃ 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). There is an inverse relationship between the amount of Total T₄ in the sample and the RLUs detected by the system optics.

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

REAGENTS

Kit Contents

Alinity i Total T₄ Reagent Kit 07P95

NOTE: Some kit sizes are not available in all countries. Please contact your local distributor.

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

REF	07P9520	07P9530
Tests per cartridge	100	600
Number of cartridges per kit	2	2
Tests per kit	200	1200
MICROPARTICLES	6.6 mL	32.1 mL
CONJUGATE	6.1 mL	31.6 mL
MICROPARTICLES Anti-T ₄ (sheep) coated microparticles in TRIS buffer with sheep IgG stabilizers. Minimum concentration: 0.05% solids. Preservative: sodium azide.		
CONJUGATE T ₃ acridinium-labeled conjugate in MES buffer with NaCl and Triton X-100 stabilizers. Minimum concentration: 0.2 ng/mL. Preservative: ProClin 300.		

Warnings and Precautions

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

Safety Precautions

CAUTION: This product requires the handling of human specimens. It is recommended that all human-sourced materials be considered potentially infectious and 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.¹³⁻¹⁶

Abbott

The following warnings and precautions apply to: CONJUGATE	
	
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: MICROPARTICLES	
Contains sodium azide.	
EUH032	Contact with acids liberates very toxic gas.
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 1 hour 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.

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 1 hour before use.

	Storage Temperature	Maximum Storage Time	Additional Storage Instructions
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 calibration error occurs or a control value is out of the specified range. Associated test results are invalid, and samples must be retested. Assay recalibration may be necessary.

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

INSTRUMENT PROCEDURE

The Alinity i Total T₄ assay file must be installed on the Alinity i analyzer prior to performing the assay.

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.

Alternate Result Units

Edit assay parameter "Result Units" to select an alternate unit.

Conversion formula:

$$(\text{Concentration in Default result unit}) \times (\text{Conversion factor}) = (\text{Concentration in Alternate result unit})$$

Default Result Unit	Conversion Factor	Alternate Result Unit
µg/dL	12.87	nmol/L

SPECIMEN COLLECTION AND PREPARATION FOR ANALYSIS

Specimen Types

The specimen types listed below were verified for use with this assay.

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

Specimen Types	Collection Tubes
Serum	Serum Serum separator
Plasma	Sodium heparin Lithium heparin Lithium heparin plasma separator Potassium EDTA

- 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.
- When serial specimens are being evaluated, the same type of specimen should be used throughout the study.

Specimen Conditions

- Do not use:
 - heat-inactivated specimens
- For accurate results, serum and plasma specimens should be free of fibrin, red blood cells, and other particulate matter. Serum specimens from patients receiving anticoagulant or thrombolytic therapy may contain fibrin due to incomplete clot formation.
- To prevent cross contamination, use of disposable pipettes or pipette tips is recommended.

Preparation for Analysis

- Follow the tube manufacturer's processing instructions for collection tubes. Gravity separation is not sufficient for specimen preparation.
- 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.

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.
- 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 Type	Temperature	Maximum Storage Time	Special Instructions
Serum/ Plasma	2 to 8°C	6 days	If testing will be delayed more than 6 days, specimens should be frozen at -10°C or colder.

If testing will be delayed more than 24 hours, remove serum or plasma from the clot, serum separator or red blood cells.

Specimens stored frozen at -10°C or colder for 6 days showed no performance difference.

Avoid multiple 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

07P95 Alinity i Total T₄ Reagent Kit

Materials Required but not Provided

- Alinity i Total T₄ assay file
- 07P9501 Alinity i Total T₄ Calibrators
- 07P9510 Alinity i Total T₄ Controls or other control material
- Alinity Trigger Solution
- Alinity Pre-Trigger Solution
- 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.

- If using primary or aliquot tubes, refer to the Alinity ci-series Operations Manual, Section 4 to ensure sufficient specimen is present.
- To minimize the effects of evaporation, verify adequate sample cup volume is present prior to running the test.
- Maximum number of replicates sampled from the same sample cup: 10
 - Priority:
 - Sample volume for first test: 74 µL
 - Sample volume for each additional test from same sample cup: 24 µL
 - ≤ 3 hours on the reagent and sample manager:
 - Sample volume for first test: 150 µL
 - Sample volume for each additional test from same sample cup: 24 µL
 - > 3 hours on the reagent and sample manager:
 - Replace with a fresh aliquot of sample.
- Refer to the Alinity i Total T₄ calibrator package insert and/or Alinity i Total T₄ 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 with a Total T₄ value exceeding 24.00 µg/dL (308.88 nmol/L) are flagged with the code "> 24.00 µg/dL" (">308.88 nmol/L") and may be diluted with the Manual Dilution Procedure.

Manual Dilution Procedure

Suggested dilution: 1:2

It is recommended that dilutions not exceed 1:2.

Add 75 µL of the sample to 75 µL of Alinity i Total T₄ Calibrator A.

The operator must enter the dilution factor in the Specimen or Control tab of the Create Order screen. The system will use this dilution factor to automatically calculate the concentration of the sample and report the result.

If the operator does not enter the dilution factor, the result must be manually multiplied by the appropriate dilution factor before reporting the result. If a diluted sample result is less than the lower value of the measuring interval of 3.00 µg/dL (38.61 nmol/L), rerun using an appropriate dilution.

For detailed information on ordering dilutions, refer to the Alinity ci-series Operations Manual, Section 5.

Calibration

For instructions on performing a calibration, refer to the Alinity ci-series Operations Manual, Section 5. Each assay control must be tested to evaluate the assay calibration. Once a calibration is accepted and stored, all subsequent samples may be tested without further calibration unless:

- A reagent kit with a new lot number is used.
- Daily quality control results are outside of statistically-based quality control limits used to monitor and control system performance, as described in the Quality Control Procedures section of this package insert.
 - If statistically-based quality control limits are not available, then the calibration should not exceed a 30-day limit for recalibration frequency.

This assay may require recalibration after maintenance to critical parts or subsystems or after service procedures have been performed.

Quality Control Procedures

The recommended control requirement for the Alinity i Total T₄ 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.

To establish statistically-based control limits, each laboratory should establish its own concentration target and ranges for new control lots at each clinically relevant control level. This can be accomplished by assaying a minimum of 20 replicates over several (3-5) days and using the reported results to establish the expected average (target) and variability about this average (range) for the laboratory. Sources of variation that should be included in this study in order to be representative of future system performance include:

- Multiple stored calibrations
- Multiple reagent lots
- Multiple calibrator lots
- Multiple processing modules (if applicable)
- Data points collected at different times of the day

Refer to published guidelines for information or general control recommendation, for example Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) Document C24-A3 or other published guidelines, for general quality control recommendations.¹⁷

- 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. Recalibration may be necessary. 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 or calibrator lot.

Quality Control Guidance

Refer to "Basic QC Practices" by James O Westgard, Ph.D. for guidance on laboratory quality control practices.¹⁸

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

Calculation

The Alinity i Total T₄ assay utilizes a 4 Parameter Logistic Curve fit data reduction method (4PLC, Y-weighted) to generate a calibration and results.

For information on alternate result units, refer to the INSTRUMENT PROCEDURE, Alternate Result Units section of this package insert.

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.

Measuring Interval

Measuring interval is defined as the range of values in µg/dL (nmol/L) which meets the limits of acceptable performance for linearity, imprecision, and bias.

The measuring interval of the Alinity i Total T₄ assay is 3.00 to 24.00 µg/dL (38.61 to 308.88 nmol/L).

LIMITATIONS OF THE PROCEDURE

- For diagnostic purposes, results should be used in conjunction with other data; e.g., symptoms, results of other thyroid tests, clinical impressions, etc.
- If the Total T₄ results are inconsistent with clinical evidence, additional testing is suggested to confirm the result.
- Performance of this test has not been established with neonatal specimens.

EXPECTED VALUES

This study was performed on the ARCHITECT i System.

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

It is recommended that each laboratory determine its own reference range based upon its particular locale and population characteristics.

A normal range of 4.87 to 11.72 µg/dL (central 95% interval) was obtained by testing serum specimens from 437 individuals determined as normal by AxSYM Ultrasensitive hTSH II and AxSYM Free T₄ assays.

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 utilized 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. Testing was conducted using 1 lot of the Alinity i Total T₄ Reagent Kit, 1 lot of the Alinity i Total T₄ Calibrators, and 1 lot of the Alinity i Total T₄ Controls and 1 instrument. Three human serum panels were assayed in a minimum of 2 replicates at 2 separate times per day on 20 different days.¹⁹

Panel	n	Mean (µg/dL)	Within-Run (Repeatability)		Within-Laboratory (Total) ^a	
			SD	%CV	SD	%CV
1	120	4.79	0.099	2.1	0.200	4.2
2	120	8.50	0.161	1.9	0.378	4.4
3	120	16.87	0.483	2.9	0.604	3.6

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

Panel	n	Mean (nmol/L)	Within-Run (Repeatability)		Within-Laboratory (Total) ^a	
			SD	%CV	SD	%CV
1	120	61.71	1.275	2.1	2.573	4.2
2	120	109.37	2.070	1.9	4.866	4.4
3	120	217.17	6.218	2.9	7.771	3.6

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

Lower Limits of Measurement

A study was performed based on guidance from CLSI EP17-A2. Testing was conducted using 3 lots of the Alinity i Total T₄ Reagent Kit on each of 2 instruments over a minimum of 3 days. The maximum observed Limit of Blank (LoB), Limit of Detection (LoD), and Limit of Quantitation (LoQ) values are summarized below.²⁰

	µg/dL	nmol/L
LoB ^a	0.28	3.60
LoD ^b	0.55	7.08
LoQ ^c	2.17	27.93

^a The LoB represents the 95th percentile from n ≥ 60 replicates of zero-analyte samples.

^b The LoD represents the lowest concentration at which the analyte can be detected with 95% probability based on n ≥ 60 replicates of low-analyte level samples.

^c The LoQ was determined from n ≥ 60 replicates of low-analyte level samples and is defined as the lowest concentration at which a maximum allowable precision of 10 %CV was met.

Linearity

A study was performed based on guidance from CLSI EP06-A.²¹ This assay is linear across the measuring interval of 3.00 to 24.00 µg/dL (38.61 to 308.88 nmol/L).

Analytical Specificity

This study was performed on the ARCHITECT i System.

Analytical specificity was evaluated with the ARCHITECT Total T₄ assay and determined to have a mean analytical specificity of ≤ 3.2% cross reactivity with triiodothyronine (T₃) at a concentration of 100 µg/dL in a sample containing approximately 3 µg/dL of Total T₄ as confirmed by a study based on guidance from CLSI document EP7-A.²²

Interference

This study was performed on the ARCHITECT i System.

A study was performed based on guidance from CLSI document EP7-A. Potential interference was assessed with the ARCHITECT Total T₄ assay and the mean interference was determined to be < 10% for hemoglobin, bilirubin, triglycerides, and protein at the levels indicated below.²²

Potentially Interfering Substance	Interferent Level
Hemoglobin	≤ 500 mg/dL
Bilirubin	≤ 20 mg/dL
Triglycerides	≤ 3000 mg/dL
Protein	≥ 4.5 and ≤ 12 g/dL

Method Comparison

A study was performed based on guidance from CLSI EP09-A3 using the Passing-Bablok regression method.²³

	Units	n	Correlation		Concentration		
			Coefficient	Intercept	Slope	Range	
Alinity i Total T ₄ vs ARCHITECT Total T ₄	Serum µg/dL (nmol/L)	112	1.00	-0.01 (-0.10)	0.98	3.16-21.24 (40.61-273.30)	

BIBLIOGRAPHY

1. Felig P, Baxter JD, Broadus AE, Frohman LA, editors. *Endocrinology and Metabolism* (2nd Ed.). New York: McGraw-Hill Book Co., 1987;389-409.
2. Lerman J. The Physiologic Activity of L-Triiodothyronine. *J Clin Endocrinol Metab* 1953;13:1341-1346.
3. Oppenheimer JH. Role of Plasma Proteins in the Binding, Distribution and Metabolism of the Thyroid Hormones. *N Engl J Med* 1968; 278:1153-1162.
4. Robbins J, Rall JE. Thyroxine-Binding Proteins. In: Gray CH, Bacharach AL, editors. *Hormones in Blood* (2nd Ed.). London: Academic Press, 1967;1:427-440.
5. Ekins RP, editor. *Methods for the Measurement of Free Thyroid Hormones*. Amsterdam: Excerpta Medica Foundation. 1979;72-92.
6. Sterling K, Refetoff S, Selenkow HA. T₃ Thyrotoxicosis: Thyrotoxicosis Due to Elevated Serum Triiodothyronine Levels. *JAMA* 1970;213: 571-575.
7. Witherspoon LR, Shuler SE. Estimation of Free Thyroxine Concentration: Clinical Methods and Pitfalls. *J Clin Immunoassay*. 1984;7:192-205.
8. Bermudez F, Surks MI, Oppenheimer JH. High incidence of decreased serum triiodothyronine concentration in patients with nonthyroidal disease. *J Clin Endocrinol Metab* 1975;41:27-40.
9. Larsen PR. Triiodothyronine: review of recent studies in its physiology and pathophysiology in man. *Metabolism*. 1972;21:1073-1092.
10. Abuid J, Klein AH, Foley Jr TP, Larsen TP. Total and Free Triiodothyronine and Thyroxine in Early Infancy. *J Clin Endocrinol Metab* 1974;39: 263-268.
11. Szpunar WE, Stoffer SS, Bednars MN. Clinical Evaluation of a Thyroxine-Binding Globulin Assay in Calculating a Free-Thyroxine Index. *J Nucl Med* 1981;22:793-795.
12. Nusynowitz L. Free Thyroxine Index. *JAMA* 1975;232:1050.
13. US Department of Labor, Occupational Safety and Health Administration, 29 CFR Part 1910.1030, Bloodborne pathogens.
14. US Department of Health and Human Services. *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories*. 5th ed. Washington, DC: US Government Printing Office; December 2009.
15. World Health Organization. *Laboratory Biosafety Manual*. 3rd ed. Geneva: World Health Organization; 2004.
16. 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.
17. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Statistical Quality Control for Quantitative Measurement Procedures: Principles and Definitions; Approved Guideline—Third Edition*. CLSI Document C24-A3. Wayne, PA: CLSI; 2006.
18. Westgard JO. *Basic QC Practices*. 3rd ed. Madison, WI: Westgard Quality Corporation; 2010.
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.
20. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Evaluation of Detection Capability for Clinical Laboratory Measurement Procedures; Approved Guideline—Second Edition*. CLSI Document EP17-A2. Wayne, PA: CLSI; 2012.
21. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Evaluation of the Linearity of Quantitative Measurement Procedures: A Statistical Approach; Approved Guideline*. CLSI Document EP06-A. Wayne, PA: CLSI; 2003.
22. National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS). *Interference Testing in Clinical Chemistry; Approved Guideline*. NCCLS Document EP7-A. Wayne, PA: NCCLS; 2002.
23. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Measurement Procedure Comparison and Bias Estimation Using Patient Samples; Approved Guideline—Third Edition*. CLSI Document EP09-A3. Wayne, PA: CLSI; 2013.

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

ISO 15223 Symbols

	Consult instructions for use
	Manufacturer
	Sufficient for
	Temperature limitation
	Use by/Expiration date
IVD	<i>In Vitro</i> Diagnostic Medical Device
LOT	Lot Number
REF	List Number
SN	Serial number

Other Symbols

CONJUGATE	Conjugate
CONTAINS: AZIDE	Contains Sodium Azide. Contact with acids liberates very toxic gas.
DISTRIBUTED IN THE USA BY	Distributed in the USA by
INFORMATION FOR USA ONLY	Information needed for United States of America only
INVERSIONS PERFORMED	Inversions Performed
MICROPARTICLES	Microparticles
PRODUCT OF IRELAND	Product of Ireland
Rx ONLY	For use by or on the order of a physician only (applicable to USA classification only).

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



Abbott Ireland
Diagnostics Division
Lisnamuck, Longford
Co. Longford
Ireland
+353-43-3331000



DISTRIBUTED IN THE USA BY

Abbott Laboratories
Abbott Park, IL 60064 USA

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

Revised February 2018.

©2016, 2018 Abbott Laboratories

ADDENDUM

to the Instruction for Use Alinity i Total T4 Reagent Kit (for Russia)

SHIPPING

Recommended shipping conditions for device is ambient. Device is stable until the expiration date indicated on the package. Ship in an enclosed carrier vehicle of any kind in accordance with shipping rules, applicable to the respective carrier.

WARRANTY

Manufacturer guarantees that device remains stable until the expiration date when stored and handled as directed. The maximum shelf life of the medical device is 12 months from date of manufacturing. The manufacturing date of the medical product is indicated in the certificate of analysis, which is available at www.abbottiagnostics.com or contact your local representative. Device must be discarded if stored with deviations in manufacturer's requirements (GOST R 51088-2013).

MAINTENANCE

Not required.

REPAIRS

Not required.

DESTRUCTION AND DISPOSAL OF A MEDICAL DEVICE

Destruct and dispose of a medical device in accordance with the requirements of SanPin 2.1.7.2790-10 dated December 12, 2010 "Sanitary-epidemiological Requirements for the Management of Medical Waste".

Transmit and dispose of a product and its components and packaging in accordance with local regulations.

LIST OF APPLICABLE STANDARDS

98/79/EC, 1272/2008/EC (CLP) as amended, 1907/2006/EC (REACH) as amended, 80/181/EEC, 2009/3/EC, Regulation (EC) 1069/2009, Regulation (EC) 142/2011, CLASS 2013 (as amended), GHS (as amended), WHSR Part 7.1 (as amended), 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, ISO 80000-1

POTENTIAL USER

Professional user

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

MATERIALS OF ANIMAL ORIGIN

Materials of animal 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.

STORAGE

Unopened and opened cartridges / bottles are recommended to be stored at a temperature of 2°C to 8°C in refrigerated chambers or in refrigerators providing a regulated temperature regime.

INDICATIONS AND CONTRA-INDICATIONS FOR USE

Not applicable.

Alinity i

T₄ Общий Реагенты (Alinity i Total T₄ Reagent Kit)

RU

Total T₄

07P95

G76301R03

B7P95R

См. выделенные изменения. Редакция: февраль 2018 г.

REF 07P9520

REF 07P9530

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

■ НАИМЕНОВАНИЕ (Сокращенное)

T₄ Общий Реагенты (Alinity i Total T₄ Reagent Kit)

■ НАЗНАЧЕНИЕ

Тест с использованием T₄ Общий Реагенты (Alinity i Total T₄ Reagent Kit) является хемилюминесцентным иммуноанализом на микрочастицах (CMIA) для количественного определения тироксина (общий T₄) в сыворотке и плазме крови человека на анализаторе Alinity i.

Тест Alinity i Total T₄ используется в качестве вспомогательного средства оценки состояния щитовидной железы.

■ КРАТКОЕ ОПИСАНИЕ ТЕСТА

Тироксин (T₄) является йодосодержащим гормоном с молекулярной массой приблизительно 777 дальтон, секретируемым щитовидной железой. T₄ вместе с гормоном щитовидной железы T₃ отвечают за регуляцию различных биохимических процессов в организме, необходимых для нормальной метаболической и нервной деятельности.¹ Хотя T₃ биологически более активен², в сыворотке крови человека содержится в 50 раз больше T₄, чем T₃, на него приходится более 90% связанного с белками циркулирующего йода. 99.9% T₄ связано с сывороточными тироксин связывающими белками (ТСБ). Гормон транспортируется в основном тироксин связывающим глобулином (ТСГ), а также с тироксин связывающим преальбумином (ТСПА) и альбумином.³ Менее 0,05% общего T₄, циркулирующего в крови, находится в не связанном с белками состоянии, поэтому эта часть биологически активна.^{4, 5} Клиническая значимость определения уровня T₄ уже давно была признана в оценке функции щитовидной железы. Повышение уровня T₄ характерно для пациентов с гипертиреозом; понижение уровня T₄ наблюдается у пациентов с выраженным гипотиреозом. Нормальные значения T₄ в сочетании с повышенным уровнем T₃ наблюдаются у больных с T₃-тиреотоксикозом.⁶ Уровень T₄ может изменяться в зависимости от физиологических или патологических изменений количества ТСБ.^{3, 4} Концентрация гормонов щитовидной железы во многом зависит от возможности тироксин связывающего глобулина (ТСГ). Соответственно, уровни концентрации T₄ могут повышаться при повышении концентрации ТСГ, например, при беременности, приеме оральных контрацептивов или эстрогенов, вирусном или хроническом активном гепатите, билиарном циррозе печени или врожденном повышенном ТСГ.⁷⁻⁹ Напротив, при уменьшении уровня ТСГ, например, при нефротическом синдроме, приеме андрогенов и глюкокортикоидов, системных заболеваниях или врожденном дефиците ТСГ, уровень T₄ может снижаться. Прием лекарственных препаратов, конкурирующих с T₄ за связывающие центры на белках, таких как фенилбутазон, дифенилгидантоин или салицилаты, может приводить к снижению уровня данного гормона.⁷⁻⁹ Уровень T₄ в сыворотке крови новорожденных и младенцев больше, чем у взрослых из-за повышенной концентрации ТСГ.¹⁰

Поскольку в большинстве случаев T₄ является хорошим показателем функции щитовидной железы, значения T₄ необходимо трактовать, учитывая индивидуальные вариации тироксин-связывающей способности белков (ТСБ). Условным показателем для этого является индекс свободного тироксина (FTI).^{11, 12}

Для достижения максимальной диагностической точности окончательное определение функции щитовидной железы должно проводиться совместно с учетом других показателей, таких как ТТГ, свободный T₄, общий T₃, FTI и клинических данных, полученных врачом.

■ БИОЛОГИЧЕСКИЕ ПРИНЦИПЫ ПРОЦЕДУРЫ

Данный тест является методом двухступенчатого иммуноанализа для количественного определения тироксина (общий T₄) в сыворотке и плазме крови человека на основе технологии хемилюминесцентного иммуноанализа на микрочастицах (CMIA).

Смешиваются и инкубируются образец и парамагнитные микрочастицы, сенсibilизированные антителами к T₄. Связанный T₄ отделяется от связывающих центров тироксин связывающих глобулина, преальбумина и альбумина. T₄, присутствующий в образце, связывается с микрочастицами, сенсibilизированными антителами к T₄. После промывки добавляется акридин-меченый конъюгат T₃ для образования реакционной смеси, смесь инкубируется. После следующего цикла промывки к реакционной смеси добавляются пре-триггер и триггер.

Получаемая в результате хемилюминесцентная реакция измеряется в относительных световых единицах (RLU). Между количеством общего T₄ и RLU, детектированными оптикой системы, существует обратная зависимость.

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

■ РЕАГЕНТЫ

Содержимое набора

T₄ Общий Реагенты (Alinity i Total T₄ Reagent Kit) 07P95

ПРИМЕЧАНИЕ: Некоторые фасовки доступны не во всех странах. Обратитесь к вашему местному дистрибьютору.

Объем (mL), указанный в таблице ниже, обозначает объем на картридж.

REF	07P9520	07P9530
Количество тестов в картридже	100	600
Количество картриджей в наборе	2	2
Количество тестов в наборе	200	1200
MICROPARTICLES	6.6 mL	32.1 mL
CONJUGATE	6.1 mL	31.6 mL

MICROPARTICLES Микрочастицы, сенсibilизированные антителами к T₄ (овечьими) в TRIS-буфере с овечьими IgG в качестве стабилизаторов. Минимальная концентрация: 0.05% твердого вещества. Консервант: азид натрия.

 Abbott

REF	07P9520	07P9530
CONJUGATE Акридин-меченый конъюгат T ₃ в MES-буфере с NaCl и Triton X-100 в качестве стабилизаторов. Минимальная концентрация: 0.2 ng/mL. Консервант: ProClin 300.		

Предупреждения и меры предосторожности

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

Меры предосторожности

ВНИМАНИЕ: Данный продукт предполагает работу с образцами, полученными от человека. Рекомендуется считать все материалы, полученные от человека, потенциально инфекционными и обращаться с ними в соответствии со Стандартом по обращению с гемоконтактными патогенами, разработанным Управлением США по охране труда и промышленной гигиене (OSHA). При работе с материалами, содержащими или предположительно содержащими инфекционные агенты, следует соблюдать правила биологической безопасности, уровень 2, или другие соответствующие правила биологической безопасности.¹³⁻¹⁶

Следующие предупреждения и меры предосторожности относятся к: CONJUGATE	
	
ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ	Содержит метилизотиазолон.
H317	Может вызывать аллергическую кожную реакцию.
Предотвращение	
P261	Избегать вдыхания тумана/паров/аэрозолей.
P272	Не выносить загрязненную одежду с рабочего места.
P280	Пользоваться защитными перчатками/защитной одеждой/средствами защиты глаз.
Реагирование	
P302+P352	ПРИ ПОПАДАНИИ НА КОЖУ: Промыть большим количеством воды.
P333+P313	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: MICROPARTICLES	
Содержит азид натрия.	
EUN032	При контакте с кислотами образуется высокотоксичный газ.
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 картридж был перевернут в соответствии с инструкциями.
- После перемешивания и перед использованием оставьте картридж реагента на 1 час 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.

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 1 час 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 изготовителя 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

Ошибка калибровки или выход значения контроля за пределы диапазона допустимых значений может свидетельствовать о порче реагентов. Результаты соответствующих тестов следует считать неверными, образцы должны быть протестированы повторно. Может потребоваться повторная калибровка теста. Информацию об устранении неисправностей см. в Руководстве по эксплуатации Alinity ci-series, Раздел 10.

■ ПРОЦЕДУРА РАБОТЫ НА АНАЛИЗАТОРЕ

Необходимо установить файл теста Alinity i Total T4 перед проведением теста на анализаторе Alinity i.

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.

Альтернативные единицы измерения результата

Для выбора альтернативной единицы измените параметр теста "Единицы измерения".

Формула пересчета:

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

Стандартные единицы измерения результата	Фактор пересчета	Альтернативные единицы измерения результата
µg/dL	12.87	nmol/L

■ СБОР ОБРАЗЦА И ПОДГОТОВКА К АНАЛИЗУ

Типы образцов

Перечисленные ниже типы образцов были верифицированы на пригодность к использованию в данном тесте.

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 Сыворотка крови с разделительным гелем
Плазма крови	Натрий гепарин Литий гепарин Плазма крови с литий гепарином и разделительным гелем Калиевая соль EDTA

- Для анализатора не предусмотрена опция верификации типов используемых образцов. В обязанности оператора системы входит проверка правильности типов образцов, используемых в тесте.
- При исследовании серийных образцов используйте один и тот же тип образца на протяжении всего исследования.

Состояние образцов

- Не используйте:
 - образцы, инактивированные нагреванием
- 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.

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.

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

Хранение образцов

Тип образца	Температура	Максимальное время хранения	Специальные инструкции
Сыворотка/плазма крови	2 - 8°C	6 дней	Если тестирование откладывается более чем на 6 дней, образцы следует заморозить и хранить при температуре -10°C или ниже.

Если тестирование откладывается более чем на 24 часа, отделите сыворотку или плазму крови от сгустков, разделительного геля для сыворотки крови или эритроцитов. Образцы, хранившиеся заморозенными при температуре -10°C или ниже в течение 6 дней, не продемонстрировали отклонений в рабочих характеристиках.

Избегайте многократных 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

07P95 T₄ Общий Реагенты (Alinity i Total T₄ Reagent Kit)

Необходимые, но не предоставляемые материалы

- Alinity i Total T₄ файл теста
- 07P9501 T₄ Общий Калибраторы (Alinity i Total T₄ Calibrators)
- 07P9510 T₄ Общий Контрольные материалы (Alinity i Total T₄ Controls) или другой контрольный материал
- Раствор триггера (Alinity Trigger Solution)
- Раствор пре-триггера (Alinity Pre-Trigger Solution)
- 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.

- Информацию об обеспечении достаточного объема образца пациента при использовании первичных или аликвотных пробирок см. в Руководстве по эксплуатации Alinity ci-series, Раздел 4.
- Чтобы минимизировать эффекты испарения, перед проведением теста убедитесь, что в чашечке для образцов присутствует достаточный объем образца.
- Максимальное число повторов из одной чашечки для образца: 10
 - Приоритетные образцы:
 - Объем образца для проведения первого теста: 74 µL

- Объем образца для проведения каждого дополнительного теста из одной чашечки для образца: 24 µL
- ≤ 3 часов на борту:
 - Объем образца для проведения первого теста: 150 µL
 - Объем образца для проведения каждого дополнительного теста из одной чашечки для образца: 24 µL
- > 3 часов на борту:
 - Требуется свежая аликвота образца.

- Информацию о подготовке и использовании калибраторов и контролей см. в инструкции по применению к T₄ Общий Калибраторам (Alinity i Total T₄ Calibrators) и/или в инструкции по применению к T₄ Общий Контрольным материалам (Alinity i Total T₄ Controls).
- Информацию об общих операционных процедурах см. в Руководстве по эксплуатации Alinity ci-series, Раздел 5.
- Для достижения оптимальных рабочих характеристик важно следовать стандартным процедурам технического обслуживания в соответствии с Руководством 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 со значением концентрации общего T₄ более 24.00 µg/dL (308.88 nmol/L) помечаются кодом "> 24.00 µg/dL" (">308.88 nmol/L") и могут быть разведены с использованием процедуры ручного разведения.

Процедура ручного разведения

Рекомендуемое разведение: 1:2

Не рекомендуется превышать пропорцию разведения 1:2.

Добавьте 75 µL образца к 75 µL Alinity i Total T₄ Calibrator A.

Оператор должен ввести фактор разведения в экраны заказа пациента или контроля. Система будет использовать данный фактор разведения для автоматического расчета концентрации образца и сообщения результата.

Если оператор не ввел фактор разведения, необходимо умножить результат на соответствующий фактор разведения до сообщения результата. Если результат разведенного образца меньше нижнего значения интервала измерения 3.00 µg/dL (38.61 nmol/L), повторите тест, используя правильное разведение.

Подробную информацию о заказе разведений см. в Руководстве по эксплуатации Alinity ci-series, Раздел 5.

Калибровка

Инструкции о проведении калибровки см. в Руководстве по эксплуатации Alinity ci-series, Раздел 5.

Для оценки калибровки теста необходимо протестировать все контроли.

После принятия и сохранения результатов калибровки все последующие образцы можно тестировать без предварительной калибровки, кроме тех случаев, когда:

- Используется набор реагентов с новым номером серии.
- Результаты ежедневной процедуры контроля качества находятся вне статистически обоснованного диапазона контроля качества, используемого для мониторинга и контроля рабочих характеристик системы, как указано в разделе "Процедуры контроля качества" соответствующей инструкции по применению к реагенту.
- Если статистически обоснованный диапазон значений контроля недоступен, то период между калибровками не должен превышать 30 дней.

Может потребоваться повторная калибровка теста после процедуры технического обслуживания основных частей системы или ее компонентов или после проведения сервисных процедур.

Процедуры контроля качества

Рекомендуемые требования по контролю качества теста Alinity i Total T₄ 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.

Для получения статистически обоснованного диапазона контроля каждая лаборатория должна устанавливать собственные целевые значения концентраций и диапазон концентраций для новых серий контролей на каждом клинически значимом уровне концентрации. В ходе исследования проводится не менее 20 повторов на протяжении нескольких (3 - 5) дней с дальнейшим определением ожидаемого среднего (целевого) значения и вариабельности средних значений (диапазона) в лаборатории на основе полученных результатов. Чтобы получить репрезентативные данные для дальнейшей работы системы, в данное исследование необходимо включить возможные причины вариабельности:

- Несколько действующих калибровок
- Разные серии реагентов
- Разные серии калибраторов
- Разные аналитические модули (если применимо)
- Результаты, получаемые в разное время суток

Информацию или общие рекомендации по контролю качества см. в опубликованных руководствах, напр., в документе C24-A3 Института клинических и лабораторных стандартов (CLSI) или в других опубликованных руководствах.¹⁷

- Если процедуры вашей лаборатории требуют более частого мониторинга контроля качества, следуйте принятой практике.
- Если результаты контроля качества не соответствуют принятым критериям, установленным вашей лабораторией, результаты тестирования образцов могут быть сомнительными. Следуйте принятым вашей лабораторией процедурам контроля качества. Может потребоваться повторная калибровка анализа. Информацию об устранении неисправностей см. в Руководстве по эксплуатации Alinity ci-series, Раздел 10.
- После установки новой серии реагента или калибратора проверьте результаты контроля качества и критерии приемлемости.

Рекомендации по процедуре контроля качества

Рекомендации по процедурам контроля качества лаборатории см. в "Basic QC Practices", James O Westgard, Ph.D.¹⁸

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

Расчет

Тест Alinity i Total T₄ использует четырехпараметрический логистический метод аппроксимации кривой (4PLC, Y-единица массы) для получения калибровочной кривой и результатов. Информацию об альтернативных единицах измерения результатов теста см. в разделе ПРОЦЕДУРА РАБОТЫ НА АНАЛИЗАТОРЕ, "Альтернативные единицы измерения результатов" данной инструкции по применению.

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.

Интервал измерения

Интервал измерения определяется как диапазон значений в $\mu\text{g/dL}$ (nmol/L), который соответствует границам приемлемых рабочих характеристик для линейности, воспроизводимости и отклонения.

Интервал измерения теста Alinity i Total T₄ составляет 3.00 - 24.00 $\mu\text{g/dL}$ (38.61 - 308.88 nmol/L).

ОГРАНИЧЕНИЯ ПРОЦЕДУРЫ

- В диагностических целях результаты следует интерпретировать с учетом других данных; напр., симптомами, результатами других тестов на болезни щитовидной железы, клиническими проявлениями и др.
- Если результаты теста на общий T₄ не соответствуют клинической картине, рекомендуется проводить дополнительное тестирование для подтверждения результатов.
- Рабочие характеристики данного теста не были установлены для образцов, собранных от новорожденных.

ОЖИДАЕМЫЕ ЗНАЧЕНИЯ

Данное исследование проводилось на системе ARCHITECT i System.

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

Каждой лаборатории рекомендуется устанавливать собственный референсный диапазон, основанный на специфике региона и характеристиках популяции.

Диапазон значений нормы 4.87 - 11.72 $\mu\text{g/dL}$ (центральный 95%-й интервал) получен в результате исследования образцов сыворотки крови 437 человек. Данный диапазон определен как нормальный в тестах AxSYM Ultrasensitive hTSH II и AxSYM Free T₄.

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. Исследование проводилось с использованием 1 серии T₄ Общий Реагентов (Alinity i Total T₄ Reagent Kit), 1 серии T₄ Общий Калибраторов (Alinity i Total T₄ Calibrators) и 1 серии T₄ Общий Контрольных

материалов (Alinity i Total T₄ Controls) на 1 анализаторе. Три панели сыворотки крови были протестированы не менее чем в 2 повторях 2 раза в день в течение 20 дней.¹⁹

Панель	Кол-во	Среднее (µg/dL)	Внутри серии (повторяемость)		Внутри лаборатории (общее) ^a	
			СКО	%КВ	СКО	%КВ
1	120	4.79	0.099	2.1	0.200	4.2
2	120	8.50	0.161	1.9	0.378	4.4
3	120	16.87	0.483	2.9	0.604	3.6

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

Панель	Кол-во	Среднее (nmol/L)	Внутри серии (повторяемость)		Внутри лаборатории (общее) ^a	
			СКО	%КВ	СКО	%КВ
1	120	61.71	1.275	2.1	2.573	4.2
2	120	109.37	2.070	1.9	4.866	4.4
3	120	217.17	6.218	2.9	7.771	3.6

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

Нижние границы измерения

Было проведено исследование в соответствии с рекомендациями документа CLSI EP17-A2. Исследование проводилось с использованием 3 серий T₄ Общий Реагентов (Alinity i Total T₄ Reagent Kit) на 2 анализаторах в течение не менее 3 дней. Наиболее высокие значения предела бланка (ПБ), предела обнаружения (ПО) и предела количественного определения (ПКО) приведены ниже.²⁰

	µg/dL	nmol/L
ПБ ^a	0.28	3.60
ПО ^b	0.55	7.08
ПКО ^c	2.17	27.93

^a ПБ определен как 95-й перцентиль по результатам исследования образцов с нулевой концентрацией аналита в $n \geq 60$ повторях.

^b ПО определен как самая низкая концентрация, при которой аналит может быть выявлен с 95%-й вероятностью по результатам исследования образцов с низкими уровнями концентрации аналита в $n \geq 60$ повторях.

^c ПКО определен как самая низкая концентрация с максимальным значением воспроизводимости 10% КВ по результатам исследования образцов с низкими уровнями концентрации аналита в $n \geq 60$ повторях.

Линейность

Было проведено исследование в соответствии с рекомендациями документа CLSI EP06-A.²¹

Линейность данного теста сохраняется в интервале измерения 3.00 - 24.00 µg/dL (38.61 - 308.88 nmol/L).

Аналитическая специфичность

Данное исследование проводилось на системе ARCHITECT i System.

Была проведена оценка аналитической специфичности теста ARCHITECT Total T₄. Средняя аналитическая специфичность составила $\leq 3.2\%$ кросс-реактивности с трийодтиронином (T₃) в концентрации 100 µg/dL в образце, содержащем приблизительно 3 µg/dL общего T₄, что было подтверждено исследованием, проведенным в соответствии с документом CLSI EP7-A.²²

Интерференция

Данное исследование проводилось на системе ARCHITECT i System.

Было проведено исследование в соответствии с рекомендациями документа CLSI EP7-A. В тесте ARCHITECT Total T₄ была исследована потенциальная интерференция гемоглобина, билирубина, триглицеридов и белка. Средняя интерференция со стороны перечисленных веществ составила $< 10\%$ при уровнях, указанных ниже.²²

Потенциально интерферирующие вещества	Концентрация интерферента
Гемоглобин	≤ 500 mg/dL
Билирубин	≤ 20 mg/dL
Триглицериды	≤ 3000 mg/dL
Белок	≥ 4.5 и ≤ 12 g/dL

Сравнение методов

Было проведено исследование в соответствии с рекомендациями документа CLSI EP09-A3 с использованием метода регрессии Passing-Bablok.²³

	Единицы	Кол-во	Коэффициент корреляции	Пересечение	Наклон	Диапазон концентрации
Alinity i	Сыворотка	µg/dL	112	1.00	-0.01	3.16-21.24
Total T ₄ в сравн. с ARCHITECT Total T ₄	крови (nmol/L)			(-0.10)	0.98	(40.61-273.30)

БИБЛИОГРАФИЯ

1. Felig P, Baxter JD, Broadus AE, Frohman LA, editors. *Endocrinology and Metabolism* (2nd Ed.). New York: McGraw-Hill Book Co., 1987;389-409.
2. Lerman J. The Physiologic Activity of L-Triiodothyronine. *J Clin Endocrinol Metab* 1953;13:1341-1346.
3. Oppenheimer JH. Role of Plasma Proteins in the Binding, Distribution and Metabolism of the Thyroid Hormones. *N Engl J Med* 1968; 278:1153-1162.
4. Robbins J, Rall JE. Thyroxine-Binding Proteins. In: Gray CH, Bacharach AL, editors. *Hormones in Blood* (2nd Ed.). London: Academic Press, 1967;1:427-440.
5. Ekins RP, editor. *Methods for the Measurement of Free Thyroid Hormones*. Amsterdam: Excerpta Medica Foundation, 1979;72-92.
6. Sterling K, Refetoff S, Selenkow HA. T₃ Thyrotoxicosis: Thyrotoxicosis Due to Elevated Serum Triiodothyronine Levels. *JAMA* 1970;213: 571-575.
7. Witherspoon LR, Shuler SE. Estimation of Free Thyroxine Concentration: Clinical Methods and Pitfalls. *J Clin Immunoassay*. 1984;7:192-205.
8. Bermudez F, Surks MI, Oppenheimer JH. High incidence of decreased serum triiodothyronine concentration in patients with nonthyroidal disease. *J Clin Endocrinol Metab* 1975;41:27-40.
9. Larsen PR. Triiodothyronine: review of recent studies in its physiology and pathophysiology in man. *Metabolism*. 1972;21:1073-1092.
10. Abuid J, Klein AH, Foley Jr TP, Larsen TP. Total and Free Triiodothyronine and Thyroxine in Early Infancy. *J Clin Endocrinol Metab* 1974;39: 263-268.
11. Szpunar WE, Stoffer SS, Bednars MN. Clinical Evaluation of a Thyroxine-Binding Globulin Assay in Calculating a Free-Thyroxine Index. *J Nucl Med* 1981;22:793-795.
12. Nusynowitz L. Free Thyroxine Index. *JAMA* 1975;232:1050.
13. US Department of Labor, Occupational Safety and Health Administration, 29 CFR Part 1910.1030, Bloodborne pathogens.
14. US Department of Health and Human Services. *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories*. 5th ed. Washington, DC: US Government Printing Office; December 2009.
15. World Health Organization. *Laboratory Biosafety Manual*. 3rd ed. Geneva: World Health Organization; 2004.

16. 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.
17. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Statistical Quality Control for Quantitative Measurement Procedures: Principles and Definitions; Approved Guideline—Third Edition*. CLSI Document C24-A3. Wayne, PA: CLSI; 2006.
18. Westgard JO. *Basic QC Practices*. 3rd ed. Madison, WI: Westgard Quality Corporation; 2010.
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.
20. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Evaluation of Detection Capability for Clinical Laboratory Measurement Procedures; Approved Guideline—Second Edition*. CLSI Document EP17-A2. Wayne, PA: CLSI; 2012.
21. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Evaluation of the Linearity of Quantitative Measurement Procedures: A Statistical Approach; Approved Guideline*. CLSI Document EP06-A. Wayne, PA: CLSI; 2003.
22. National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS). *Interference Testing in Clinical Chemistry; Approved Guideline*. NCCLS Document EP7-A. Wayne, PA: NCCLS; 2002.
23. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Measurement Procedure Comparison and Bias Estimation Using Patient Samples; Approved Guideline—Third Edition*. CLSI Document EP09-A3. Wayne, PA: CLSI; 2013.

Формат чисел:

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

■ Используемые символы

Символы ISO 15223

	См. инструкцию по применению
	Изготовитель
	Достаточно для
	Температурный диапазон
	Использовать до/Срок годности
	Медицинское изделие для диагностики In Vitro
	Номер серии
	Каталожный номер
	Серийный номер

Другие символы

	Конъюгат
	Содержит азид натрия. При контакте с кислотами образуется высокотоксичный газ.
	Дистрибьютор в США
	Информация только для США
	Переворачивать (кол-во) раз
	Микрочастицы
	Продукт Ирландии
	Для использования только медицинским работником (применимо только к классификации США).

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



Abbott Ireland
Diagnostics Division
Lisnamuck, Longford
Co. Longford
Ireland
+353-43-3331000



DISTRIBUTED IN THE USA BY

Abbott Laboratories
Abbott Park, IL 60064 USA

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

Редакция: февраль 2018 г.

©2016, 2018 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 T4 Общий Реагент (Alinity i Total T4 Reagent Kit) для России

ТРАНСПОРТИРОВКА

Изделие рекомендуется транспортировать без температурных ограничений. Изделие остается стабильным до окончания срока годности, указанного на упаковке. 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 медицинского изделия не более 12 месяцев с даты производства. Дата производства медицинского изделия указана в сертификате анализа, который доступен на сайте www.abbottdiagnostics.com или у местного представителя. 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.

ДАННЫЕ ДЛЯ УТИЛИЗАЦИИ И УНИЧТОЖЕНИЯ МЕДИЦИНСКОГО ИЗДЕЛИЯ

Медицинское изделие утилизируют и уничтожают в соответствии с правилами обращения с медицинскими отходами, регламентирующимися СанПин 2.1.7.2790-10 от 12.12.2010 «Санитарно-эпидемиологические требования к обращению с медицинскими отходами».

Необходимо следовать национальным стандартам при передаче и утилизации изделия, его компонентов и упаковки.

ПЕРЕЧЕНЬ СТАНДАРТОВ, КОТОРЫМ СООТВЕТСТВУЕТ МЕДИЦИНСКОЕ ИЗДЕЛИЕ

98/79/EC, 1272/2008/EC (CLP) с поправками, 1907/2006/EC (REACH) с поправками, 80/181/EEC, 2009/3/EC, Регламент (EC) 1069/2009, Регламент (EC) 142/2011, CLASS 2013 (с поправками), GHS (с поправками), WHSR Часть 7.1 (с поправками), 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, ISO 80000-1

ПОТЕНЦИАЛЬНЫЙ ПОТРЕБИТЕЛЬ

Профессиональный пользователь

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.

МАТЕРИАЛЫ ЖИВОТНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ

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

ХРАНЕНИЕ

Не вскрытые и вскрытые картриджи / флаконы рекомендуется хранить при температуре 2 °C - 8 °C в холодильных камерах или в холодильниках, обеспечивающих регламентированный температурный режим.

ПОКАЗАНИЯ И ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

Не применимо.

Confidential 03/PTC/2018

ABBOTT DIAGNOSTICS DIVISION LONGFORD



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

Geraldine Courtenay 04/12/10 Authorised Official

Эбботт Ирландия, Диагностическое
Подразделение,
Лиснамук,
Лонгфорд
графство Лонгфорд,
Ирландия

Тел: + 353 43 3331000
Факс: +353433331001

Подпись: <подписано>

Дата: 03 декабря 2018 г.

Нора Фицджеральд
Специалист регуляторного отдела
Эбботт Ирландия, Диагностическое подразделение
Лиснамук, Лонгфорд
Графство Лонгфорд
Ирландия

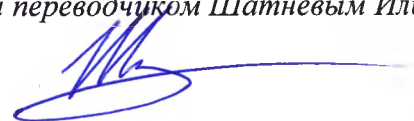
<Печать: ТОРГОВАЯ ПАЛАТА СЛАЙГО (ИНК)
ЗАВЕРЕННЫЙ СЕРТИФИКАТ О ПРОИСХОЖДЕНИИ>

<Печать: ЭББОТТ ИРЛАНДИЯ, ДИАГНОСТИЧЕСКОЕ ПОДРАЗДЕЛЕНИЕ,
ЛОНГФОРД>

<подписано> 04 декабря 2018 г.

<Печать: ТОРГОВАЯ ПАЛАТА СЛАЙГО (ИНК)
ПОДЛИННОСТЬ ЗАСВИДЕТЕЛЬСТВОВАНА ДОБРОСОВЕСТНО
<подписано> 04.12.2018 г. Уполномоченное лицо>

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



Российская Федерация. Город Москва.

Тринадцатого декабря две тысячи восемнадцатого года.

Я, **Боронина Евгения Владимировна**, временно исполняющая обязанности нотариуса
г. Москвы **Бахтадзе Эльмиры Юрьевны**, свидетельствую подлинность подписи
переводчика **Шатнева Ильи Алексеевича**.

Подпись сделана в моём присутствии.

Личность подписавшего документ установлена.

Зарегистрировано в реестре: № **77/52-н/77-2018-2-4642**

Взыскано по тарифу **100 руб.**

Уплачено за оказание услуг правового и технического характера: --



Е.В. Боронина

Всего прошнуровано, пронумеровано
и скреплено печатью.....лист.....
ВРИО Нотариуса.....)



Прошито в количестве 11 листов

«27» декабря 2018 год

Руководитель Отдела «Клинические исследования»
ООО «ИНВИТРО»

Р. С. Годун