

«СОГЛАСОВАНО»

Директор регуляторного отдела
Диагностического подразделения
ООО «Эбботт Лэбораториз» в России и
странах СНГ



Т.А.Лабинская

2019 г.

«УТВЕРЖДАЮ»

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



Я.Э. Новикова

2019 г.

ИНСТРУКЦИЯ

По применению на медицинское изделие

«Набор реагентов для количественного определения кортизола

**иммунохемилюминисцентным методом в сыворотке и плазме крови или моче
человека на иммунохимических анализаторах Alinity i «Кортизол Реагенты (Alinity i
Cortisol Reagent Kit)»**



I, Mary Heffernan, Supervisor Project Management, Abbott Ireland Diagnostics Division, Finisklin Business Park, Sligo, Ireland, hereby certify that the attached documents that keep the number of pages indicated below are the Insert for Use. These documents are in a full accordance with actual manuals of manufacturer.

Я, Мари Хэффернен, Руководитель проектного отдела, Эбботт Диагностическое Подразделение Ирландия, Финисклин Бизнес Парк, Слайго, Ирландия (Mary Heffernan, Supervisor Project Management, Abbott Ireland Diagnostics Division, Finisklin Business Park, Sligo, Ireland), настоящим удостоверяю, что прилагаемые документы в нижеприведенном объеме страниц, являются инструкциями по применению. Эти документы полностью соответствуют фактической документации производителя.

Инструкция по применению на медицинское изделие (Instruction for use for medical devise):

Набор реагентов для количественного определения кортизола иммунохемилюминесцентным методом в сыворотке и плазме крови или моче человека на иммунохимических анализаторах Alinity i «Кортизол Реагенты (Alinity i Cortisol 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 Cortisol Reagent Kit	Набор реагентов для количественного определения кортизола иммунохемилюминесцентным методом в сыворотке и плазме крови или моче человека на иммунохимических анализаторах Alinity i «Кортизол Реагенты (Alinity i Cortisol Reagent Kit)»	Кортизол Реагенты (Alinity i Cortisol Reagent Kit)
Alinity i Cortisol Calibrators	Калибраторы для обеспечения правильности количественного определения кортизола иммунохемилюминесцентным методом в сыворотке и плазме крови или моче человека на иммунохимических анализаторах Alinity i «Кортизол Калибраторы (Alinity i Cortisol Calibrators)»	Кортизол Калибраторы (Alinity i Cortisol Calibrators)

Состав:

#	Title	Number of pages
1.	Insert for the Alinity i Cortisol Reagent Kit with ADDENDUM for Russia.	9
2.	Инструкция по применению «Кортизол Реагенты (Alinity i Cortisol Reagent Kit)» с ПРИЛОЖЕНИЕМ для России.	10

Signed: Mary Heffernan

Date: 25 Mar 19



Mary Heffernan,
Supervisor Project Management
Abbott Ireland Diagnostics
Division, Finisklin Business Park,
Finisklin
Sligo,
Ireland

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

Abbott Ireland Diagnostics Division
Finisklin Business Park
Sligo
County Sligo
Ireland

Boreldinc Loutency 25/03/19

Authorised Official

Alinity i

Cortisol Reagent Kit



en

Cortisol
08P33
G71180R06
B8P330

Read Highlighted Changes: Revised February 2018.

REF 08P3320

REF 08P3330

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

NAME

Alinity i Cortisol Reagent Kit

INTENDED USE

The Alinity i Cortisol assay is a chemiluminescent microparticle immunoassay (CMIA) used for the quantitative determination of cortisol in human serum, plasma or urine on the Alinity i analyzer. The Alinity i Cortisol assay is intended to be used as an aid in the diagnosis and treatment of adrenal disorders.

SUMMARY AND EXPLANATION OF THE TEST

Cortisol is the major glucocorticoid hormone secreted by the adrenal cortex. Its physiological functions include regulation of carbohydrate metabolism and electrolyte and water distribution. Cortisol also has immunosuppressive and anti-inflammatory activity. In normal individuals, cortisol levels are regulated through a negative feedback loop in which the adrenal cortex responds to increased adrenocorticotrophic hormone (ACTH) levels by increasing cortisol secretion, and the pituitary responds to elevated cortisol levels by down-regulation of ACTH production. Plasma cortisol levels are highest in the morning, and concentrations decrease by about half toward evening.¹ Pregnancy or estrogen treatment markedly elevates cortisol levels. Other stimuli such as severe stress may also lead to increased cortisol production.

Cortisol measurements are used as a direct monitor of adrenal status and an indirect measure of pituitary hyper or hypofunction. Elevated cortisol levels are associated with adrenal tumors, pituitary tumors or ectopic ACTH-producing tumors.² Subnormal cortisol concentrations may indicate generalized adrenal hypofunction or a defect in the metabolic pathway for cortisol biosynthesis.³ The majority of cortisol in plasma is bound to proteins and approximately 1% is excreted unchanged into the urine.⁴ Urinary cortisol is generally thought to reflect the level of unbound (free) plasma cortisol, which is biologically active. In cases of cortisol overproduction, cortisol-binding globulin becomes saturated, such that unbound plasma cortisol increases disproportionately, as does urinary excretion. The measurement of urinary cortisol is a sensitive means of determining adrenocortical hyperfunction such as Cushing's syndrome.^{5, 6} Urinary cortisol from 24-hour collections represent integration over a full day and are not affected by the diurnal variation evident in plasma cortisol levels.

Cortisol measurements are often performed in conjunction with certain "challenge" tests designed to measure whether regulation of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis is intact. These include the dexamethasone suppression test (DST), ACTH stimulation test and insulin tolerance test.⁷⁻¹¹ Such challenge tests aid in the differential diagnosis of Cushing's syndrome (cortisol overproduction) and the assessment of Addison's disease (cortisol underproduction).

BIOLOGICAL PRINCIPLES OF THE PROCEDURE

This assay is a delayed one-step immunoassay for the quantitative determination of cortisol in human plasma, serum or urine using chemiluminescent microparticle immunoassay (CMIA) technology. Sample and anti-cortisol coated paramagnetic microparticles are combined and incubated. The cortisol present in the sample binds to the anti-cortisol coated microparticles. Cortisol acridinium-labeled conjugate is added to the 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 indirect relationship between the amount of cortisol 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 Cortisol Reagent Kit 08P33

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	08P3320	08P3330
Tests per cartridge	100	500
Number of cartridges per kit	2	2
Tests per kit	200	1000
MICROPARTICLES	6.6 mL	27.0 mL
CONJUGATE	6.1 mL	26.5 mL

MICROPARTICLES Anti-cortisol (mouse, monoclonal) coated microparticles in TRIS/BIS-TRIS buffer with protein (bovine) stabilizer. Minimum concentration: 0.09% solids. Preservatives: ProClin 300, sodium azide.

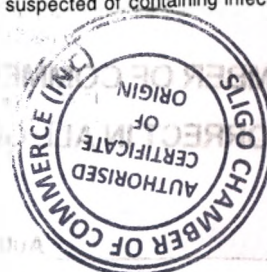
CONJUGATE Cortisol acridinium-labeled conjugate in citrate buffer with surfactant stabilizer. Minimum concentration: 0.7 ng/mL. Preservative: ProClin 300.

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.¹²⁻¹⁵



Abbott

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

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 it 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.
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 containers, 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 Cortisol 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 ¹⁰	Alternate Result Unit
µg/dL	27.59	nmol/L
µg/dL	0.02759	µmol/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	Lithium Heparin Sodium Heparin Potassium EDTA Plasma separator tubes with Lithium Heparin
Urine	The urine sample must be collected in a clean, previously unused container. Preservatives are not required; however, ten grams of boric acid per liter of urine may be used.

- Performance has not been established for the use of cadaveric specimens or the use of bodily fluids other than human serum/plasma/urine.
- 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.

Specimen Conditions

- Do not use:
 - heat-inactivated specimens
 - specimens with obvious microbial contamination
- For accurate results, serum and plasma specimens should be free of fibrin, red blood cells, and other particulate matter. Serum specimens from patients receiving anticoagulant or thrombolytic therapy may contain fibrin due to incomplete clot formation.
- To prevent cross contamination, use of disposable pipettes or pipette tips is recommended.
- Ensure that complete clot formation in serum specimens has taken place prior to centrifugation. Some specimens, especially those from patients receiving anticoagulant or thrombolytic therapy, may exhibit increased clotting time. If the specimen is centrifuged before a complete clot forms, the presence of fibrin may cause erroneous results.

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 vortexing 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 or Plasma	2 to 8°C	≤ 14 days	If testing will be delayed for more than eight hours, remove plasma or serum from the serum or plasma separator, red blood cells or clot. Specimens removed from the separator gel, cells or clot may be stored up to 14 days at 2-8°C.
	-10°C or colder	≤ 30 days	
Urine	2 to 8°C	≤ 14 days	
	-10°C or colder	≤ 30 days	

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

08P33 Alinity I Cortisol Reagent Kit

Materials Required but not Provided

- Alinity I Cortisol assay file
- 08P3301 Alinity I Cortisol Calibrators
- Commercially available controls containing cortisol
- 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: 70 μL .
 - Sample volume for each additional test from same sample cup: 20 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: 20 μL .
 - > 3 hours on the reagent and sample manager:
 - Replace with a fresh aliquot of sample.
- Refer to the Alinity i Cortisol calibrator package insert and the package insert for the commercially available controls containing cortisol 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 cortisol value exceeding 59.8 $\mu\text{g/dL}$ (1649.9 nmol/L) are flagged with the code "> 59.8 $\mu\text{g/dL}$ " (> 1649.9 nmol/L) and may be diluted using either the Automated Dilution Protocol or the Manual Dilution Procedure.

Automated Dilution Protocol

The system performs a 1:2 dilution of the sample and automatically calculates the concentration by multiplying the result by the dilution factor.

If a sample run using the Automated Dilution Protocol is flagged for less than the low linearity, it needs to be retested at a lower dilution or undiluted. The result and interpretation should not be reported.

After the automatic dilution is performed, if the sample concentration is $> 119.6 \mu\text{g/dL}$ ($> 3299.8 \text{ nmol/L}$), dilute the sample 1:4 and run using the Manual Dilution Procedure.

Manual Dilution Procedure

Suggested dilution: 1:4

Add 50 μL of the sample to 150 μL of Cortisol 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. The result should be $> 3.0 \mu\text{g/dL}$ before the dilution factor is applied.

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 $3.0 \mu\text{g/dL}$, do not report the result. 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 Cortisol 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.

Commercial controls should be used according to the guidelines and recommendations of the control manufacturer. Concentration ranges provided in the control package insert should be used only for guidance.

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



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

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 Cortisol assay is 1.0 to 59.8 µg/dL (27.6 to 1649.9 nmol/L alternate unit).

LIMITATIONS OF THE PROCEDURE

- Due to the diurnal variation of cortisol levels in normal subjects, all serum/plasma cortisol measurements should be referenced to the time of day of sample collection.
- Patients receiving hydrocortisone, prednisolone or prednisone (which is converted to prednisolone *in vivo*) may show artificially elevated cortisol values due to cross-reactivity. Cross-reactivity to endogenous and synthetic steroids is reported in the SPECIFIC PERFORMANCE CHARACTERISTICS, Specificity section in this package insert.
- If the cortisol results are inconsistent with clinical evidence, additional testing is suggested to confirm the result.
- For diagnostic purposes, results should be used in conjunction with other data; e.g., symptoms, results of other tests, clinical impressions, etc.
- Specimens from patients who have received preparations of mouse monoclonal antibodies for diagnosis or therapy may contain human anti-mouse antibodies (HAMA).¹⁹ Such specimens may show either falsely elevated or depressed values when tested with assay kits that employ mouse monoclonal antibodies.^{19, 20} Assay results that are not consistent with other clinical observations may require additional information for diagnosis.
- Heterophilic antibodies in human serum can react with reagent immunoglobulins, interfering with *in vitro* immunoassays.²¹ The presence of heterophilic antibodies in a patient specimen may cause anomalous values to be observed.²¹ Additional information may be required for diagnosis.
- The concentration of cortisol in a given specimen, determined with assays from different manufacturers, can vary due to differences in assay methods, calibration, and reagent specificity.

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.

Reference Range: Serum

Serum cortisol levels were determined by assaying samples drawn from apparently healthy individuals collected before 10 a.m. and collected after 5 p.m. The 95% reference interval of the a.m. and p.m. populations was determined. Data from this study are summarized in the following table*.

Specimen Type	Specimen Collection	n	95% Reference Interval	
			µg/dL	nmol/L
Serum	Before 10 a.m.	150	3.7 - 19.4	102.1 - 535.2
Serum	After 5 p.m.	150	2.9 - 17.3	80.0 - 477.3

* 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.

Reference Range: Urine

Cortisol levels in urine were determined by assaying 24-hour urine samples from apparently healthy individuals. The 95% reference interval was determined. Data from this study are summarized in the following table*.

Specimen Type	n	95% Reference Interval	
		µg/24 hour ^a	nmol/24 hour ^b
Urine	128	4.3 - 176.0	11.8 - 485.6

^a µg/24 hour = (Concentration in µg/dL) x (10) x (Volume of urine excreted in liters per 24 hours)

^b nmol/24 hour = (Concentration in nmol/L) x (Volume of urine excreted in liters per 24 hours)

* 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.

SPECIFIC PERFORMANCE CHARACTERISTICS

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

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

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

Precision

Within-Laboratory Precision

A study was performed based on guidance from CLSI EP05-A2. Testing was conducted using 1 lot of Alinity i Cortisol Reagent Kit, 1 lot of Alinity i Cortisol Calibrators, 1 lot of commercially-available controls and 1 instrument. Three controls, 3 human serum panels and 4 urine panels were assayed in a minimum of 2 replicates at 2 separate times per day for 20 days.²²

Sample	n	Mean µg/dL	Within-Run (Repeatability)		Within-Laboratory (Total) ^a	
			SD	%CV	SD	%CV
Level 1	120	3.8	0.14	3.6	0.14	3.7
Level 2	120	15.1	0.39	2.6	0.40	2.7
Level 3	120	33.9	0.85	2.5	0.93	2.7
Serum Panel 1	120	3.0	0.12	4.1	0.13	4.5
Serum Panel 2	120	35.1	1.18	3.4	1.49	4.2
Serum Panel 3	120	55.3	2.40	4.3	2.83	5.1
Urine Panel 1	116	2.2	0.13	6.2	0.17	7.9
Urine Panel 2	116	15.1	0.48	3.2	0.51	3.4
Urine Panel 3	119	35.8	0.97	2.7	1.14	3.2
Urine Panel 4	119	56.4	1.94	3.4	1.94	3.4

^a Within-run and between-day variability.



Sample	n	Mean nmol/L	Within-Run (Repeatability)		Within-Laboratory (Total) ^a	
			SD	%CV	SD	%CV
Level 1	120	104.7	3.79	3.6	3.87	3.7
Level 2	120	416.9	10.83	2.6	11.06	2.7
Level 3	120	935.9	23.33	2.5	25.59	2.7
Serum Panel 1	120	82.5	3.34	4.0	3.67	4.4
Serum Panel 2	120	968.1	32.68	3.4	41.08	4.2
Serum Panel 3	120	1524.7	66.20	4.3	78.05	5.1
Urine Panel 1	118	59.7	3.72	6.2	4.76	8.0
Urine Panel 2	118	416.5	13.35	3.2	14.18	3.4
Urine Panel 3	119	987.2	26.74	2.7	31.60	3.2
Urine Panel 4	119	1555.5	53.56	3.4	53.56	3.4

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

Lower Limits of Measurement

A study was performed based on guidance from CLSI document EP17-A2. Testing was conducted using 3 lots of the Alinity i Cortisol 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.²³

Serum	µg/dL	nmol/L
LoB ^a	0.5	13.8
LoD ^b	0.7	19.3
LoQ ^c	1.0	27.6

^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 20% CV was met.

A study was performed based on guidance from CLSI document EP17-A2. Testing was conducted using 3 lots of the Alinity i Cortisol Reagent Kit on each of 2 instruments over a minimum of 3 days. The maximum observed LoB, LoD and LoQ values are reported in the table.

Urine	µg/dL	nmol/L
LoB ^a	0	0
LoD ^b	0.3	8.3
LoQ ^c	1.0	27.6

^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 20% CV was met.

Linearity

A study was performed based on guidance from CLSI EP06-A.²⁶

This assay is linear across the measuring interval of 1.0 to 59.8 µg/dL (27.6 to 1649.9 nmol/L alternate unit) for both serum and urine.

Specificity

These studies were performed on the ARCHITECT i System.

The specificity of the ARCHITECT Cortisol assay was determined by studying the cross-reactivity of compounds whose chemical structure or concurrent usage may potentially interfere with the ARCHITECT Cortisol assay. Specificity of the assay was determined by spiking each compound into human serum specimens with cortisol levels spiked between 11.4 and 12.0 µg/dL.

Compound	Concentration (µg/dL)	% Cross Reactivity
Aldosterone	1000	0.0
Beclomethasone	1000	0.0
Budesonide	1000	0.0
Canrenone	1000	0.1
Corticosterone	1000	0.9
Cortisol 21-glucuronide	1000	0.2
Cortisone	1000	2.7
β-Cortol	1000	0.0
β-Cortolone	1000	0.0
11-Deoxycorticosterone	100	0.0
11-Deoxycortisol	100	1.9
Dexamethasone	1000	0.0
DHEA	1000	0.0
DHEA-S	1000	0.0
β-Estradiol	1000	0.0
Estril	1000	0.0
Estrone	1000	0.0
Fludrocortisone	100	36.6
Fluticasone Propionate	1000	0.0
6β-Hydroxycortisol	1000	0.2
17α-Hydroxypregnenolone	1000	0.1
11β-Hydroxyprogesterone	1000	0.2
17-Hydroxyprogesterone	1000	0.6
Medroxyprogesterone Acetate	1000	0.0
6-Methylprednisolone	1000	0.1
Mometasone	1000	0.0
Prednisolone	100	12.3
Prednisone	1000	0.6
Pregnenolol	1000	0.0
Pregnenetriol	1000	0.0
Pregnenolone	1000	0.0
Progesterone	1000	0.0
β-Sitosterol	1000	0.0
Spiroolactone	1000	0.0
Testosterone	1000	0.0
Tetracycline	1000	0.0
Tetrahydrocortisol	1000	0.5
Triamcinolone	1000	0.5

Interference

These studies were performed on the ARCHITECT i System.

Potentially Interfering Endogenous Substances and Potentially Interfering Drugs

A study based on guidance from the CLSI Protocol EP07-A2. Serum specimens with cortisol levels between 5.1 and 34.2 µg/dL and urine specimens with cortisol levels between 4.6 and 37.9 µg/dL were supplemented with the following potentially interfering compounds. The average amount of interference observed during the study ranged from -7.8% to 13.2%.²⁴

Specimen Type	Potentially Interfering Substance	Potentially Interfering Substance Concentration
Serum	Bilirubin	20 mg/dL
	Hemoglobin	500 mg/dL
	Total Protein (Low)	3 g/dL
	Total Protein (High)	10 g/dL
	Triglycerides	2000 mg/dL
Urine	Creatinine	5 mmol/L
	Urea	350 mmol/L
	Glucose	5 mmol/L
	Sodium Chloride	1000 mmol/L
	Total Protein (High)	1000 mg/dL

Evaluation of Other Potential Interferents

In a study, the ARCHITECT Cortisol assay was evaluated by testing specimens with HAMA and rheumatoid factor (RF) to further assess the clinical specificity. Specimens positive for HAMA and specimens positive for RF were evaluated for % interference with cortisol levels spiked between 9.0 and 44.1 µg/dL. Mean absolute % interference is summarized in the following table.

Other Potential Interferents	n	Mean Absolute % Interference
HAMA Positive	10	1.0
RF	10	5.9

Method Comparison

A study was performed based on guidance from CLSI EP09-A3 using the Passing-Bablok regression method.²⁵

	Units	n	Correlation Coefficient	Intercept	Slope	Concentration Range
Alinity i Serum	µg/dL	131	1.0	-0.08	1.00	1.1 to 53.6
Cortisol vs ARCHITECT	(nmol/L)			(-2.06)	(1.00)	(29.0 to 1478.8)
Cortisol Urine	µg/dL	81	1.0	-0.21	0.97	1.2 to 55.7
	(nmol/L)			(-6.86)	(0.97)	(31.7 to 1536.6)

BIBLIOGRAPHY

- Whitley RJ, Melick AW, Watts NB. Endocrinology. In: Burtis CA, Ashwood ER, editors. *Tietz Textbook of Clinical Chemistry*. 2nd ed. Philadelphia, PA: W.B. Saunders Company; 1994:1825-1826.
- Gold EM. The Cushing syndromes: changing views of diagnosis and treatment. *Ann Intern Med* 1979;90:829-844.
- Hsu T-H. The pituitary-adrenal axis: clinical considerations. *Journal of Clinical Immunology* 1983;8(4):277-287.
- Stewart PM. The adrenal cortex. In: Larsen PR, Kronenberg HM, Melmed S, Polonsky KS, editors. *Williams Textbook of Endocrinology*. 10th ed. Saunders Company; 2003:502-503.
- Newell-Price J, Trainer P, Besser M, et al. The diagnosis and differential diagnosis of Cushing's syndrome and pseudo-Cushing's states. *Endocr Rev* 1998;19(5):647-672.
- Contreras LN, Hane S, Tyrrell JB. Urinary cortisol in the assessment of pituitary-adrenal function: utility of 24-hour and spot determinations. *J Clin Endocrinol Metab* 1986;62(5):985-989.
- Little GW. Tests of the pituitary-adrenal suppressibility in the diagnosis of Cushing's syndrome. *J Clin Endocrinol Metab* 1960;20(12):1539-1560.
- Henry JB. Evaluation of endocrine function. In: Davidson I, Henry JB, editors. *Clinical Diagnosis and Management by Laboratory Methods*. Philadelphia, PA: W.B. Saunders, 1979:408-409.
- Kahlet H, Binder C. Value of an ACTH test in assessing hypothalamic-pituitary-adrenocortical function in glucocorticoid-treated patients. *Br Med J* 1973;2:147-149.
- Gwirtsman H, Gerner RH, Stambach H. The overnight dexamethasone suppression test: clinical and theoretical review. *J Clin Psychiatry* 1982;43(8):321-327.
- Orsulak PJ, Rush AJ. The dexamethasone suppression test in depression. *Journal of Clinical Immunology* 1983;8(4):302-307.
- US Department of Labor, Occupational Safety and Health Administration, 29 CFR Part 1910.1030, Bloodborne pathogens.
- US Department of Health and Human Services. *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories*. 5th ed. Washington, DC: US Government Printing Office; December 2009.
- World Health Organization. *Laboratory Biosafety Manual*. 3rd ed. Geneva: World Health Organization; 2004.
- Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Protection of Laboratory Workers From Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline—Fourth Edition*. CLSI Document M29-A4. Wayne, PA: CLSI; 2014.
- Kratz A, Lewandowski KB. MGH case records: normal reference laboratory values. *N Engl J Med* 1996;339(15):1063-1072.
- 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.
- Westgard JO. *Basic QC Practices*. 3rd ed. Madison, WI: Westgard Quality Corporation; 2010.
- Schroff RW, Foon KA, Beatty SM, et al. Human anti-murine immunoglobulin responses in patients receiving monoclonal antibody therapy. *Cancer Res* 1985;45(2):879-885.
- Primus FJ, Kelley EA, Hansen HJ, et al. "Sandwich"-type immunoassay of carcinoembryonic antigen in patients receiving murine monoclonal antibodies for diagnosis and therapy. *Clin Chem* 1988;34(2):261-264.
- Boscato LM, Stuart MC. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. *Clin Chem* 1986;34(1):27-33.
- 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.
- Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Evaluation of Detection Capability for Clinical Measurements; Approved Guideline—Second Edition*. CLSI Document EP17-A2. Wayne, PA: CLSI; 2012.
- Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Interference Testing in Clinical Chemistry; Approved Guideline—Second Edition*. CLSI Document EP07-A2. Wayne, PA: CLSI; 2005.
- 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.
- 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.

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
	<i>In Vitro</i> Diagnostic Medical Device
	Lot Number
	List Number
	Serial number

Other Symbols

	Conjugate
	Contains Sodium Azide. Contact with acids liberates very toxic gas.
	Distributed in the USA by
	Information needed for United States of America only
	Inversions Performed
	Microparticles
	Product of USA
	For use by or on the order of a physician only (applicable to USA classification only).

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

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



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.
©2017, 2018 Abbott Laboratories



ADDENDUM

to the Instruction for Use "Alinity i Cortisol Reagent Kit" (for Russia)

SHIPPING AND STORAGE CONDITIONS

Recommended shipping conditions for device is 2-8°C. Device is stable until the expiration date indicated on the package. Device is no longer suitable for use if shipping temperature limits have been violated. Ship in an enclosed carrier vehicle of any kind in accordance with shipping rules, applicable to the respective carrier.

Medical device must be stored at a temperature of 2°C to 8°C in refrigerators/refrigerator chambers to ensure regulated temperature conditions with a daily temperature record.

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 18 months from date of manufacturing. Device must be discarded if stored with deviations in manufacturer's requirements.

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

ISO 9001, ISO 13485, ISO 13485 (including CMDCAS)

POTENTIAL USER

Alinity i Cortisol Reagent Kit is intended to be used in a variety of clinical and laboratory conditions, including, without limitation, hospitals, diagnostic centers, reference laboratories and blood transfusion facilities around the world, whose personnel have been trained in the use of the Alinity i analyzer.

INFORMATION ABOUT PRESENCE OF DRUGS IN COMPOSITION OF MEDICAL DEVICE

Does not contain any drugs

STERILIZATION

Medical device is not required to be sterile.

INFORMATION ABOUT POSSIBILITY OF MULTIPLE APPLICATION

Medical device cannot be re-applied

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.

INDICATIONS AND CONTRA-INDICATIONS FOR USE

Not applicable.



См. выделенные изменения. Редакция: февраль 2018 г.

REF 08P3320
REF 08P3330

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

НАЗВАНИЕ (сокращенное)

Кортизол Реагенты (Alinity i Cortisol Reagent Kit)

НАЗНАЧЕНИЕ

Тест с использованием Кортизол Реагенты (Alinity i Cortisol Reagent Kit) является хемилюминесцентным иммуноанализом на микрочастицах (СМИА) для количественного определения кортизола в сыворотке и плазме крови или моче человека на анализаторе Alinity i. Тест Alinity i Cortisol предназначен для использования в качестве вспомогательного средства для диагностики и лечения нарушений функции надпочечников.

КРАТКОЕ ОПИСАНИЕ ТЕСТА

Кортизол является основным глюкокортикоидным гормоном коры надпочечников. Его физиологическая функция заключается в регулировании метаболизма углеводов, электролитного и водного баланса. Кортизол обладает также иммуносупрессивными и противовоспалительными свойствами. В норме уровни кортизола регулируются по механизму отрицательной обратной связи, при которой кора надпочечников в ответ на повышение уровня адренокортикотропного гормона (АКТГ) увеличивает секрецию кортизола, а гипофиз отвечает на повышение уровней кортизола снижением выработки АКТГ. Уровень кортизола в плазме крови по утрам самый высокий, к вечеру его концентрация снижается почти вдвое.¹ При беременности и приеме эстрогенных препаратов уровень кортизола значительно повышается. К увеличению выработки кортизола могут приводить и другие факторы, такие как сильный стресс.

Определение уровня кортизола применяется при прямой оценке функции надпочечников и для косвенного выявления гипо- и гиперфункции гипофиза. Повышение уровня кортизола наблюдается при опухолях надпочечников и гипофиза, а также эктопических АКТГ-секретирующих опухолях.² Сниженные уровни кортизола могут указывать на общую гипофункцию надпочечников или нарушение биосинтеза кортизола.³ Большая часть кортизола в плазме крови связана с белками, и приблизительно 1% выделяется с мочой в неизмененном виде.⁴ Считается, что кортизол, выделяемый с мочой, отражает уровень несвязанного (свободного) биологически активного кортизола в плазме крови. При избыточной продукции кортизола насыщается кортизол-связывающий глобулин, уровень несвязанного кортизола в плазме крови возрастает непропорционально, и в свою очередь увеличивается экскреция кортизола с мочой. Определение уровня кортизола в моче является важным средством выявления адренокортикальной гиперфункции, включая синдром Кушинга.^{5, 6} Кортизол определяется в суточной моче (24 часа), и поэтому он не зависит от суточных колебаний уровня кортизола в плазме крови.

Измерение кортизола часто осуществляется в сочетании с некоторыми "провокационными" тестами, предназначенными для подтверждения того, что регулирование оси гипоталамус-гипофиз-надпочечники не нарушено. К таким тестам относятся дексаметазоновый тест (ДСТ), тест стимуляции АКТГ и тест инсулин-толерантности.⁷⁻¹¹ Подобные тесты позволяют

проводить дифференциальную диагностику синдрома Кушинга (избыточное производство кортизола) и болезни Аддисона (пониженное производство кортизола).

БИОЛОГИЧЕСКИЕ ПРИНЦИПЫ ПРОЦЕДУРЫ

Данный тест является отложенным одноступенчатым иммуноанализом для количественного определения кортизола в сыворотке и плазме крови или моче человека на основе технологии хемилюминесцентного иммуноанализа на микрочастицах (СМИА).

Смешиваются и инкубируются образец и парамагнитные микрочастицы, сенсibilизированные антителами к кортизолу. Кортизол, присутствующий в образце, связывается с микрочастицами, сенсibilизированными антителами к кортизолу. После инкубации к реакционной смеси добавляется акридин-меченый конъюгат кортизола. После цикла промывки к реакционной смеси добавляются пре-триггер и триггер.

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

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

РЕАГЕНТЫ

Содержимое набора

08P33 Кортизол Реагенты (Alinity i Cortisol Reagent Kit)

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

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

REF	08P3320	08P3330
Количество тестов в картридже	100	500
Количество картриджей в наборе	2	2
Количество тестов в наборе	200	1000
MICROPARTICLES	6.6 mL	27.0 mL
CONJUGATE	6.1 mL	26.5 mL

MICROPARTICLES Микрочастицы, сенсibilизированные антителами к кортизолу (мышинными, моноклональными) в TRIS/BIS-TRIS-буфере с протеиновым (бычьим) стабилизатором. Минимальная концентрация: 0.09% твердого вещества. Консерванты: ProClin 300, азид натрия.

CONJUGATE Акридин-меченый конъюгат кортизола в цитратном буфере с сурфактантным стабилизатором. Минимальная концентрация: 0.7 ng/mL. Консервант: ProClin 300.



Предупреждения и меры предосторожности

- **in vitro**
- Для диагностики *in vitro*
- **in vitro**

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. ¹²⁻¹⁵

Следующие предупреждения и меры предосторожности относятся к: **in vitro**

ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ	Содержит метилизотиазолон и ацид натрия.
H317	Может вызывать аллергическую кожную реакцию.
EUN032	При контакте с кислотами образуется высокотоксичный газ.
Предотвращение	
P261	Избегать вдыхания тумана/паров/аэрозолей.
P272	Не выносить загрязненную одежду с рабочего места.
P280	Пользоваться защитными перчатками/защитной одеждой/средствами защиты глаз.
Реагирование	
R302+R352	ПРИ ПОПАДАНИИ НА КОЖУ: Промыть большим количеством воды.
R333+R313	При раздражении кожи или появлении сыпи: Обратиться к врачу.
R362+R364	Снять загрязненную одежду и выстирать ее перед использованием.
Утилизация	
R501	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: **in vitro**

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	
R302+R352	ПРИ ПОПАДАНИИ НА КОЖУ: Промыть большим количеством воды.
R333+R313	При раздражении кожи или появлении сыпи: Обратиться к врачу.
R362+R364	Снять загрязненную одежду и выстирать ее перед использованием.
Утилизация	
R501	Утилизируйте содержимое/контейнер в соответствии с санитарными нормами РФ (СанПиН 2.1.7.2790-10 от 09.12.2010).

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

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

Обращение с реагентами

- После получения набора расположите невскрытую коробку зеленой полосой сверху и аккуратно переверните к себе и от себя (на 180 градусов) 5 раз, затем расположите коробку зеленой полосой снизу и снова переверните к себе и от себя (на 180 градусов) 5 раз. В результате жидкость будет равномерно распределена по внутренней поверхности флаконов, находящихся внутри картриджа. При транспортировке реагентов микрочастицы могут осесть на мембрану крышки реагента.
 - Поставьте отметку на упаковке реагента, означающую, что она была перевернута в соответствии с инструкциями.
- После перемешивания и перед использованием оставьте картридж реагента на 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	Макс. время хранения	Дополнительные инструкции по хранению
Неоткрытый 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 30 дней в системе		
Вскрытый картридж	2 - 8°C	До окончания срока годности	Храните в вертикальном положении. Если картридж хранился не вертикально, утилизуйте картридж. Не используйте повторно контейнеры, 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 надежными новыми заменяемыми крышками при температуре 2 - 8°C. Реагенты, хранившиеся 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 Cortisol перед проведением теста на анализаторе Alinity i.

Подробную информацию об установке файла теста, просмотре и редактировании параметров теста см. в Руководстве по эксплуатации Alinity ci-series, Раздел 2.

Информацию о выводе на печать параметров теста 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 ¹⁶	Альтернативные единицы измерения результата
µg/dL	27.59	nmol/L
µg/dL	0.02759	µmol/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	Литий гепарин Натрий гепарин Калиевая соль EDTA Плазма крови с литий гепарином и разделительным гелем
Моча	Образцы мочи следует собирать в чистые не использовавшиеся ранее контейнеры. Консерванты не требуются; однако, возможно добавление десяти грамм борной кислоты на один литр мочи.

- Рабочие характеристики не были установлены для случаев использования образцов трупной крови или других биологических жидкостей, за исключением сыворотки/плазмы крови/мочи человека.
- Для анализатора не предусмотрена опция верификации типов используемых образцов. В обязанности оператора системы входит проверка правильности указания типов образцов, используемых в тесте.

Состояние образцов

- Не используйте:
 - образцы, инактивированные нагреванием
 - образцы с явной микробной контаминацией
- Чтобы получить правильные результаты, образцы сыворотки и плазмы крови следует отделить от фибрина, эритроцитов и других твердых частиц. Образцы сыворотки крови пациентов, получающих антикоагуляционную или тромболитическую терапию, могут содержать фибрин в результате незаконченного образования сгустков.
- Рекомендуется использование одноразовых пипеток и наконечников для пипеток для предотвращения перекрестной контаминации.
- Убедитесь, что в образцах сыворотки крови формирование сгустков завершилось до начала центрифугирования. Некоторые образцы, в особенности образцы от пациентов, получающих антикоагуляционную или тромболитическую терапию, могут демонстрировать увеличенное время свертывания. При наличии фибрина в образцах, центрифугированных до завершения свертывания крови, центрифугирование ведет к получению ошибочных результатов.



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 пробирку 10 раз.
- Визуально проверьте образцы. Если наблюдается расслоение или стратификация, повторите 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 олей, перенесите только очищенный образец без липидического материала.

Хранение образцов

Тип образца	Температура	Макс. время хранения	Специальные инструкции
Сыворотка или плазма крови	2 - 8°C	≤ 14 дней	Если тестирование откладывается более чем на восемь часов, отделите плазму или сыворотку крови от разделительного геля, эритроцитов или сгустков. Образцы, очищенные от разделительного геля, клеток или сгустков, можно хранить в течение 14 дней при температуре 2 - 8°C.
	-10°C или ниже	≤ 30 дней	
Моча	2 - 8°C	≤ 14 дней	
	-10°C или ниже	≤ 30 дней	

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

08P33 Кортизол Реагенты (Afinity I Cortisol Reagent Kit)

Необходимые, но не предоставляемые материалы

- Afinity I Cortisol файл теста
- 08P3301 Кортизол Калибраторы (Afinity I Cortisol Calibrators)
- Коммерческие контроли, содержащие кортизол
- Раствор триггера (Afinity Trigger Solution)
- Раствор пре-триггера (Afinity Pre-Trigger Solution)
- Концентрированный промывающий буфер (Afinity I-series Concentrated Wash Buffer)

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

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

Процедура анализа

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

- Информацию об обеспечении достаточного объема образца пациента при использовании первичных или аликвотных пробирок см. в Руководстве по эксплуатации Afinity 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: 70 µL
 - Объем образца для проведения каждого дополнительного теста из одной чашечки для образца: 20 µL
 - ≤ 3 часов на борту:
 - Объем образца для проведения первого теста: 150 µL
 - Объем образца для проведения каждого дополнительного теста из одной чашечки для образца: 20 µL
 - > 3 часов на борту:
 - Требуется свежая аликвота образца.
- Информацию о подготовке и использовании калибраторов и контролей см. в инструкции по применению к Кортизол Калибраторам (Afinity I Cortisol Calibrators) и в инструкции по применению к коммерческим контролям, содержащим кортизол.
- Информацию об общих операционных процедурах см. в Руководстве по эксплуатации Afinity ci-series, Раздел 5.
- Для достижения оптимальных рабочих характеристик важно следовать стандартным процедурам технического обслуживания в соответствии с Руководством по эксплуатации Afinity ci-series, Раздел 9. Если правила работы в вашей лаборатории требуют более частого технического обслуживания, следуйте принятой практике.



Процедуры разведения образцов

Образцы со значениями концентрации кортизола более 59.8 µg/dL (1649.9 pmol/L) помечаются кодом "> 59.8 µg/dL" (> 1649.9 pmol/L) и могут быть разведены с использованием протокола автоматического разведения или процедуры ручного разведения.

Протокол автоматического разведения

Система разводит образец в пропорции 1:2 и автоматически рассчитывает значение концентрации, умножая результат на соответствующий фактор разведения.

Если при использовании протокола автоматического разведения значение концентрации образца ниже нижнего значения линейности, образец следует тестировать повторно с меньшим разведением или неразведением. В этом случае результат и интерпретация сообщаться не будут.

Если после применения протокола автоматического разведения значение концентрации образца > 119.6 µg/dL (> 3299.6 pmol/L), разведите образец в пропорции 1:4 и тестируйте с использованием процедуры ручного разведения.

Процедура ручного разведения

Рекомендуемое разведение: 1:4

Добавьте 50 µL образца к 150 µL Cortisol 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. Концентрация образца должна составлять > 3.0 µg/dL до применения фактора разведения.

Если оператор не ввел фактор разведения, необходимо умножить результат на соответствующий фактор разведения до сообщения результата. Если концентрация разведенного образца меньше 3.0 µg/dL, не сообщайте этот результат.

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 теста все последующие образцы можно тестировать без предварительной калибровки, кроме тех случаев, когда:

- Используется набор реагентов с новым номером серии.
- Результаты вводимой 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" данной 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 Cortisol 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 диапазоны 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 сохраненных 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, значения результатов тестирования образцов от пациентов могут быть сомнительными. Следуйте принятым вашей лабораторией процедурам контроля качества. Может потребоваться повторная калибровка. Информацию об устранении неисправностей см. в Руководстве по эксплуатации Alinity ci-series, Раздел 10.
- После загрузки в систему новой серии реагента или калибратора проверьте результаты контроля качества и критерии приемлемости.

Использование коммерческих контролей должно проводиться в соответствии с руководствами и рекомендациями изготовителя контроля. Диапазоны значений концентраций, указанные в инструкции по применению к контролю, носят исключительно рекомендательный характер.

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

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 Cortisol использует четырехпараметрический логистический метод аппроксимации кривой (4PLC, Y-взвешенная кривая) 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.

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 Cortisol составляет 1.0 - 59.8 $\mu\text{g/dL}$ (27.6 - 1649.9 nmol/L , альтернативные единицы измерения).

ОГРАНИЧЕНИЯ ПРОЦЕДУРЫ

- В связи с суточными изменениями значений концентраций кортизола у здорового человека, все измерения концентраций кортизола в сыворотке/плазме крови следует соотносить со временем сбора образца.
- Пациенты, получающие флудрокортизон, преднизолон или преднизон (который преобразуется в преднизолон *in Vivo*), могут демонстрировать ложно повышенные значения концентрации кортизола в связи с кросс-реактивностью. Информацию о кросс-реактивности эндогенных и синтетических стероидов см. в разделе СПЕЦИФИЧЕСКИЕ РАБОЧИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ, "Специфичность" данной инструкции по применению.
- Если результаты теста на кортизол не соответствуют клинической картине, рекомендуется проводить дополнительное тестирование для подтверждения результатов.
- В диагностических целях результаты следует интерпретировать в совокупности с другими данными; напр., симптомами, результатами других тестов, клиническими проявлениями и др.
- Образцы, полученные от пациентов, которые принимали лекарственные препараты, изготовленные на основе моноклональных мышиных антител, в диагностических или терапевтических целях, могут содержать человеческие антитела против мышиных антител (HAMA).¹⁹ Подобные образцы при исследовании в тестах, использующих моноклональные мышиные антитела, могут демонстрировать ложно завышенные или ложно заниженные результаты.^{19, 20} При получении результатов тестов, которые не согласуются с другими клиническими наблюдениями, может потребоваться дополнительная информация для постановки диагноза.
- Гетерофильные антитела в сыворотке крови человека могут вступать в реакцию с иммуноглобулинами реагента, интерферируя в иммуноанализе *in Vivo*.²¹ Наличие гетерофильных антител в образце, полученном от пациента, может спровоцировать получение аномальных значений.²¹ Для постановки диагноза может потребоваться дополнительная информация.
- Значения концентрации кортизола в конкретном образце, определенные в тестах разных изготовителей, могут различаться в связи с различиями в методах тестирования, калибровке и специфичности реагентов.

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.

Референсный диапазон: Сыворотка крови

Уровни кортизола в сыворотке крови были определены исследованием образцов от клинически здоровых людей, собранных до 10-00 и после 17-00. Был определен 95%-й референсный интервал популяций утро-вечер. Данные исследования приведены в таблице ниже*.

Тип образца	Сбор образца	Кол-во	95%-й референсный интервал	
			$\mu\text{g/dL}$	nmol/L
Сыворотка крови	До 10-00	150	3.7 - 19.4	102.1 - 535.2
Сыворотка крови	После 17-00	150	2.9 - 17.3	80.0 - 477.3

* В этом разделе приведены репрезентативные данные.

Результаты, полученные в отдельных лабораториях, могут отличаться от этих данных.

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

Референсный диапазон: Моча

Уровни кортизола в моче определялись исследованием образцов суточной мочи (24 часа) от клинически здоровых людей. Был определен 95%-й референсный интервал. Данные исследования приведены в таблице ниже*.

Тип образца	Кол-во	95%-й референсный интервал	
		$\mu\text{g/24 часа}^a$	nmol/24 часа^b
Моча	128	4.3 - 176.0	11.8 - 485.8

^a $\mu\text{g/24 часа}$ = (Концентрация в $\mu\text{g/dL}$) $\times$ (10) $\times$ (Объем мочи в литрах за 24 часа)

^b nmol/24 часа = (Концентрация в nmol/L) $\times$ (Объем мочи в литрах за 24 часа)

* В этом разделе приведены репрезентативные данные.

Результаты, полученные в отдельных лабораториях, могут отличаться от этих данных.

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

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 Кортизол Реагентов (Alinity i Cortisol Reagent Kit), 1 серии Кортизол Калибраторов (Alinity i Cortisol Calibrators), 1 серии коммерческих контролей на 1 анализаторе. Три контроли, 3 панели сыворотки крови человека и 4 панели мочи были протестированы не менее чем в 2 повторах 2 раза в день в течение 20 дней.²²

Образец	Кол-во	Среднее, $\mu\text{g/dL}$	Внутри серии (коэффициент вариации)		Внутри лаборатории (общее) ^a	
			CV	%CV	CV	%CV
Уровень 1	120	3.8	0.14	3.6	0.14	3.7
Уровень 2	120	15.1	0.39	2.6	0.40	2.7
Уровень 3	120	33.9	0.85	2.5	0.93	2.7
Панель 1, сыворотка крови	120	3.0	0.12	4.1	0.13	4.5
Панель 2, сыворотка крови	120	35.1	1.18	3.4	1.49	4.2
Панель 3, сыворотка крови	120	55.3	2.40	4.3	2.83	5.1
Панель 1, моча	118	2.2	0.13	6.2	0.17	7.9
Панель 2, моча	118	15.1	0.48	3.2	0.51	3.4
Панель 3, моча	119	35.8	0.97	2.7	1.14	3.2
Панель 4, моча	119	56.4	1.94	3.4	1.94	3.4

^a Коэффициент вариации между сериями и между днями.



Образец	Кол-во	Среднее, nmol/L	Внутри серия (межопределенность)		Внутри лаборатория (общая) ^a	
			СКО	%КВ	СКО	%КВ
Уровень 1	120	104.7	3.79	3.6	3.87	3.7
Уровень 2	120	416.9	10.83	2.6	11.06	2.7
Уровень 3	120	935.9	23.33	2.5	25.59	2.7
Панель 1, сыворотка крови	120	82.5	3.34	4.0	3.67	4.4
Панель 2, сыворотка крови	120	968.1	32.68	3.4	41.08	4.2
Панель 3, сыворотка крови	120	1524.7	66.20	4.3	76.05	5.1
Панель 1, моча	118	59.7	3.72	6.2	4.76	8.0
Панель 2, моча	118	416.5	13.35	3.2	14.18	3.4
Панель 3, моча	119	987.2	26.74	2.7	31.80	3.2
Панель 4, моча	119	1555.5	53.56	3.4	53.56	3.4

^a Включает вариабельность 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 Кортизол Реагентов (Ainity i Cortisol 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.²³

Сыворотка крови	pg/dL	nmol/L
ПБ ^a	0.5	13.8
ПО ^b	0.7	19.3
ПКО ^c	1.0	27.6

^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 20% КВ по результатам исследования образцов с низкими уровнями концентрации аналита в $n \geq 60$ повторях.

Было проведено исследование в соответствии с рекомендациями документа CLSI EP17-A2. Исследование проводилось с использованием 3 серий Кортизол Реагентов (Ainity i Cortisol Reagent Kit) на 2 анализаторах в течение не менее 3 дней. Максимальные наблюдаемые значения ПБ, ПО и ПКО приведены в таблице.

Моча	pg/dL	nmol/L
ПБ ^a	0	0
ПО ^b	0.3	8.3
ПКО ^c	1.0	27.6

^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 20% 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.²⁰

Линейность данного теста при исследовании сыворотки крови и мочи сохраняется в интервале измерения 1.0 - 59.5 µg/dL (27.6 - 1649.9 nmol/L).

Специфичность

Данные исследования проводили на системе ARCHITECT i System.

Специфичность теста ARCHITECT Cortisol определяли исследованием кросс-реактивности веществ, химическая структура или одновременное использование которых могли потенциально оказывать интерферирующее воздействие в тесте ARCHITECT Cortisol. Специфичность теста определяли путем добавления каждого вещества к образцам сыворотки крови человека с уровнями концентраций кортизола в диапазоне 11.4 - 12.0 µg/dL.

Вещество	Концентрация (pg/dL)	% кросс-реактивности
Альдостерон	1000	0.0
Беклометазон	1000	0.0
Бурдесонид	1000	0.0
Канренон	1000	0.1
Кортикостерон	1000	0.9
Кортизол 21-гидроксид	1000	0.2
Кортизон	1000	2.7
β-кортиол	1000	0.0
β-кортизон	1000	0.0
11-деоксикортикостерон	100	0.0
11-деоксикортизол	100	1.9
Дексаметазон	1000	0.0
DHEA	1000	0.0
DHEA-S	1000	0.0
β-эстрадиол	1000	0.0
Эстрион	1000	0.0
Эстрон	1000	0.0
Флуонокортизон	100	38.6
Флутиказон пропионат	1000	0.0
6β-гидроксикортизол	1000	0.2
17α-гидроксипрогестерон	1000	0.1
11β-гидроксипрогестерон	1000	0.2
17-гидроксипрогестерон	1000	0.6
Медроксипрогестерона ацетат	1000	0.0
6-метилпреднизолон	1000	0.1
Мометазон	1000	0.0
Преднизолон	100	12.3
Преднизон	1000	0.6
Прегнадиол	1000	0.0
Прегнадириол	1000	0.0
Прегненолон	1000	0.0
Прогестерон	1000	0.0
β-ситостерол	1000	0.0
Спиронолактон	1000	0.0
Тестостерон	1000	0.0
Тетрагидрокортизон	1000	0.0
Тетрагидрокортизон	1000	0.5
Тримасинол	1000	0.5

Интерференция

Данные исследования проводили на системе ARCHITECT i System.

Потенциально интерферирующие эндогенные вещества и потенциально интерферирующие препараты

Было проведено исследование в соответствии с протоколом CLSI EP07-A2. В образцы сыворотки крови со значениями концентраций кортизола в диапазоне 5.1 - 34.2 µg/dL и образцы мочи со значениями концентраций кортизола в диапазоне 4.6 - 37.9 µg/dL были добавлены следующие потенциально



интерферирующие вещества. Наблюдаемый во время исследования средний показатель интерференции находился в диапазоне -7,8% - 13,2%.²⁴

Тип образца	Потенциально интерферирующие вещества	Концентрация потенциально интерферирующего вещества
Сыворотка крови	Билирубин	20 mg/dL
	Гемоглобин	600 mg/dL
	Общий белок (низкий)	3 g/dL
	Общий белок (высокий)	10 g/dL
	Триглицериды	2000 mg/dL
Моча	Креатинин	5 mmol/L
	Мочевина	350 mmol/L
	Глюкоза	5 mmol/L
	Хлорид натрия	1000 mmol/L
	Общий белок (высокий)	1000 mg/dL

Оценка других потенциальных интерферентов

В ходе исследования оценка клинической специфичности теста ARCHITECT Cortisol была проведена путем тестирования образцов с НАМА и ревматоидным фактором (RF). Образцы, положительные на НАМА, и образцы, положительные на RF, были исследованы на % интерференции при уровнях концентрации кортизола в диапазоне 9,0 - 44,1 µg/dL. Значения средней абсолютной интерференции (%) приведены в таблице ниже.

Другие потенциальные интерференты	Кол-во	Средняя абсолютная интерференция, %
Положительная реакция на НАМА	10	1,0
RF	10	5,9

Сравнение методов

Было проведено исследование в соответствии с рекомендациями документа CLSI EP09-A3 с использованием метода регрессии Passing-Bablok.²⁵

		Единицы	Коэф.		Пересечение	Наклон	Диапазон концентрации
			Корреляции	определения			
Ainity i Cortisol в сравн. с ARCHITECT Cortisol	Сыворотка крови	µg/dL (nmol/L)	131	1,0	-0,08 (-2,06)	1,00 (1,00)	1,1 - 53,6 (29,0 - 1478,8)
	Моча	µg/dL (nmol/L)	81	1,0	-0,21 (-5,88)	0,97 (0,97)	1,2 - 55,7 (31,7 - 1536,8)

БИБЛИОГРАФИЯ

- Whitley RJ, Melnik AW, Watts NB. Endocrinology. In: Burtis CA, Ashwood ER, editors. *Tietz Textbook of Clinical Chemistry*. 2nd ed. Philadelphia, PA: W.B. Saunders Company; 1994:1825-1826.
- Gold EM. The Cushing syndrome: changing views of diagnosis and treatment. *Ann Intern Med* 1979;90:829-844.
- Hsu T-H. The pituitary-adrenal axis: clinical considerations. *Journal of Clinical Immunoassay* 1983;6(4):277-287.
- Stewart PM. The adrenal cortex. In: Larsen PR, Kronenberg HM, Melmed S, Polonsky KS, editors. *Williams Textbook of Endocrinology*. 10th ed. Saunders Company; 2003:502-503.
- Newell-Price J, Trainer P, Besser M, et al. The diagnosis and differential diagnosis of Cushing's syndrome and pseudo-Cushing's states. *Endocr Rev* 1998;19(5):647-672.
- Contreras LN, Hane S, Tyrrell JB. Urinary cortisol in the assessment of pituitary-adrenal function: utility of 24-hour and spot determinations. *J Clin Endocrinol Metab* 1986;62(5):965-969.
- Liddle GW. Tests of the pituitary-adrenal suppressibility in the diagnosis of Cushing's syndrome. *J Clin Endocrinol Metab* 1960;20(12):1539-1560.
- Henry JB. Evaluation of endocrine function. In: Davidsohn I, Henry JB, editors. *Clinical Diagnosis and Management by Laboratory Methods*. Philadelphia, PA: W.B. Saunders; 1979:408-409.
- Kahlet H, Binder C. Value of an ACTH test in assessing hypothalamic-pituitary-adrenocortical function in glucocorticoid-treated patients. *Br Med J* 1973;2:147-149.
- Gwirtsman H, Gerner RH, Stembach H. The overnight dexamethasone suppression test: clinical and theoretical review. *J Clin Psychiatry* 1982;43(8):321-327.
- Orsulak PJ, Rush AJ. The dexamethasone suppression test in depression. *Journal of Clinical Immunoassay* 1983;6(4):302-307.
- US Department of Labor, Occupational Safety and Health Administration, 29 CFR Part 1910.1030, Bloodborne pathogens.
- US Department of Health and Human Services. *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories*. 5th ed. Washington, DC: US Government Printing Office; December 2009.
- World Health Organization. *Laboratory Biosafety Manual*. 3rd ed. Geneva: World Health Organization; 2004.
- Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Protection of Laboratory Workers From Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline—Fourth Edition*. CLSI Document M29-A4. Wayne, PA: CLSI; 2014.
- Kratz A, Lewandowski KB. MGH case records: normal reference laboratory values. *N Engl J Med* 1988;339(18):1063-1072.
- 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.
- Westgard JO. *Basic QC Practices*. 3rd ed. Madison, WI: Westgard Quality Corporation; 2010.
- Schroff RW, Foon KA, Beatty SM, et al. Human anti-murine immunoglobulin responses in patients receiving monoclonal antibody therapy. *Cancer Res* 1985;45(2):879-885.
- Primus FJ, Kelley EA, Hansen HJ, et al. "Sandwich"-type immunoassay of carcinoembryonic antigen in patients receiving murine monoclonal antibodies for diagnosis and therapy. *Clin Chem* 1988;34(2):261-264.
- Boscato LM, Stuart MC. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. *Clin Chem* 1988;34(1):27-33.
- 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.
- Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Evaluation of Detection Capability for Clinical Measurements; Approved Guideline—Second Edition*. CLSI Document EP17-A2. Wayne, PA: CLSI; 2012.
- Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Interference Testing in Clinical Chemistry; Approved Guideline—Second Edition*. CLSI Document EP07-A2. Wayne, PA: CLSI; 2005.
- 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.
- 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.

Формат чисел:

- В качестве разделителя тысяч используется пробел (пример: 10 000 образцов).
- В качестве разделителя десятичных знаков используется точка (пример: 3,12%).

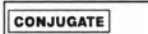
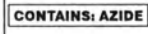
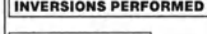
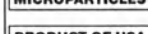
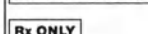


■ Используемые символы

Символы ISO 15223

	См. инструкцию по применению
	Изготовитель
	Достаточно для
	Температурный диапазон
	Использовать до/Срок годности
	Медицинское изделие для диагностики <i>In Vitro</i>
	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 США
	Для использования только медицинским работником (применимо только к классификации США)

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

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




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.
©2017, 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 Набор реагентов для количественного определения кортизола иммунохемилюминесцентным методом в сыворотке и плазме крови или моче человека на иммунохимических анализаторах Alinity i «Кортизол Реагенты (Alinity i Cortisol Reagent Kit)» для России.

УСЛОВИЯ ТРАНСПОРТИРОВКИ И ХРАНЕНИЯ

Изделие рекомендуется транспортировать при температуре 2-8°C. Изделие остается стабильным до окончания срока годности, указанного на упаковке. При транспортировании с нарушением температурного режима изделие не подлежит применению. Транспортировка осуществляется всеми видами транспорта в крытых транспортных средствах в соответствии с правилами перевозки грузов, действующими на каждом виде транспорта.

Хранение изделий должно осуществляться при температуре от 2°C до 8°C в холодильных камерах или в холодильниках, обеспечивающих регламентированный температурный режим.

ГАРАНТИЙНЫЕ ОБЯЗАТЕЛЬСТВА

Изготовитель гарантирует, что при правильном хранении и обращении изделие остается стабильным до истечения срока годности. Максимальный срок годности медицинского изделия не более 18 месяцев с даты производства. Изделие, хранившееся с нарушением регламентированного производителем режима, применению не подлежит.

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

ISO 9001:2008, ISO 13485:2003, ISO 13485:2003 (включая CMDCAS)

ПОТЕНЦИАЛЬНЫЙ ПОТРЕБИТЕЛЬ Медицинское изделие Кортизол Реагенты (Alinity i Cortisol Reagent Kit) предназначено для использования в различных клиничко-лабораторных условиях, включая, без ограничения, больницы, диагностические центры, референтные лаборатории и учреждения переливания крови по всему миру, персонал которых прошел обучение по использованию анализатора Alinity i.

SLIGO CHAMBER OF COMMERCE (INC)

CERTIFIED CORRECT IN ALL GOOD FAITH

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 обратитесь к местному представителю.

ПОКАЗАНИЯ И ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

Не применимо.

Abbott Ireland Diagnostics Division

Finisklin Business Park

Sligo

County Sligo

Ireland

May 11/19
25 Mar 19

Эбботт Ирландия,
Диагностическое подразделение,
Финисклин Бизнес Парк,
Слайго, Ирландия

Тел: + 353 43 333 1000
Факс: + 353 43 333 1001

Подпись: <подписано>

Дата: 29 марта 2019 г.

Мери Хефферманн,
Ответственный Руководитель проектов
Эбботт Ирландия, Диагностическое подразделение,
Финисклин Бизнес Парк,
Финисклин,
Слайго Ирландия

/Печать: ТОРГОВАЯ ПАЛАТА СЛАЙГО (ИНК)

ПОДЛИННОСТЬ ЗАСВИДЕТЕЛЬСТВОВАНА ДОБРОСОВЕСТНО

Уполномоченное лицо /подписано/ 25.03.2019 г./

/Печать: ТОРГОВАЯ ПАЛАТА СЛАЙГО (ИНК)

ЗАВЕРЕННЫЙ СЕРТИФИКАТ О ПРОИСХОЖДЕНИИ/

/Печать: Эбботт Ирландия, Диагностическое подразделение,

Финисклин Бизнес Парк,

Слайго,

Ирландия/

/подписано/

25 марта 2019 г.

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



Российская Федерация. Город Москва.

Двадцать восьмого марта две тысячи девятнадцатого года.

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

Подпись сделана в моём присутствии.

Личность подписавшего документ установлена.

Зарегистрировано в реестре: № 77/52-н/77-2019-2-676

Взыскано по тарифу 100 руб.

Уплачено за оказание услуг правового и технического характера: --



Ваш

Э.Ю. Бахтадзе

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



Прошито в количестве 12 листов

«08» апреля 2019 года

Директор направления "Клинические исследования"
ООО «ИНВИТРО»

Я. Э. Новикова

