



Abbott Ireland Diagnostics Division,
Finisklin Business Park,
Sligo, Ireland

Tel. +353 43 3331000
Fax +353 43 3331001



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

Я, Лиза Мерфи, Специалист регуляторного отдела, Эбботт Диагностическое Подразделение Ирландия, Финисклин Бизнес Парк, Слайго, Ирландия (Lisa Murphy, Regulatory Affairs Specialist, Abbott Ireland Diagnostics Division, Finisklin Business Park, Sligo, Ireland), настоящим удостоверяю, что прилагаемые документы в нижеприведенном объеме страниц, являются инструкциями по применению. Эти документы полностью соответствуют фактической документации производителя.

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

Набор реагентов для количественного определения ракового эмбрионального антигена иммунохемилюминесцентным методом в сыворотке и плазме крови человека на иммунохимических анализаторах Alinity i «РЭА Реагенты (Alinity i CEA 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 CEA Reagent Kit)	Набор реагентов для количественного определения ракового эмбрионального антигена иммунохемилюминесцентным методом в сыворотке и плазме крови человека на иммунохимических анализаторах Alinity i «РЭА Реагенты (Alinity i CEA Reagent Kit)»	РЭА Реагенты (Alinity i CEA Reagent Kit)
Alinity i CEA Controls	Контрольные материалы для подтверждения воспроизводимости и правильности количественного определения ракового эмбрионального антигена иммунохемилюминесцентным методом в сыворотке и плазме крови человека на иммунохимических анализаторах Alinity i «РЭА Контрольные материалы (Alinity i CEA Controls)»	РЭА Контрольные материалы (Alinity i CEA Controls)

SLIGO CHAMBER OF COMMERCE (INC)

CERTIFIED CORRECT IN ALL GOOD FAITH



Abbott

Abbott Ireland Diagnostics Division,
Finisklin Business Park,
Sligo, Ireland

Tel. +353 43 3331
Fax +353 43 3331

Alinity

CEA Re

Alinity i CEA Calibrators	Калибраторы для обеспечения правильности количественного определения ракового эмбрионального антигена иммунохемилюминесцентным методом в сыворотке и плазме крови человека на иммунохимических анализаторах Alinity i «РЭА Калибраторы (Alinity i CEA Calibrators)»	РЭА Калибраторы (Alinity i CEA Calibrators)
------------------------------	---	--

Read Highlig

Instructions
cannot be g
instructions
WARNING:
determined
due to diff
results rep
the identit
assay me
monitorin
levels se
carried o
baseline

Состав:

#	Title	Number of pages
1.	Instruction for Use for the Alinity i CEA Reagent Kit with ADDENDUM for Russia.	7
2.	Инструкция по применению «РЭА Реагенты (Alinity i CEA Reagent Kit)» с ПРИЛОЖЕНИЕМ для России.	9

Signed: Lisa Murphy

Date: 24 Jun 2018

Lisa Murphy,
Regulatory Affairs Specialist
Abbott Ireland Diagnostics Division
Finisklin Business Park, Sligo, Ireland

■ **NAI**
Alinity i
■ **INT**
The Al
immun
Carcin
Alinity
The A
mana
CEA
■ **S**
Car
Fre
as
a f
rac
de
ar
e
T
c



Read Highlighted Changes: Revised September 2018.

REF 07P6220

REF 07P6230

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

WARNING: The concentration of CEA in a given specimen, determined with assays from different manufacturers, can vary due to differences in assay methods and reagent specificity. The results reported by the laboratory to the physician must include the identity of the CEA assay used. Values obtained with different assay methods cannot be used interchangeably. If, in the course of monitoring a patient, the assay method used for determining CEA levels serially is changed, additional sequential testing should be carried out. Before changing assays, the laboratory MUST confirm baseline values for patients being serially monitored.

NAME

Alinity i CEA Reagent Kit

INTENDED USE

The Alinity i CEA assay is a chemiluminescent microparticle immunoassay (CMIA) used for the quantitative determination of Carcinoembryonic Antigen (CEA) in human serum and plasma on the Alinity i analyzer.

The Alinity i CEA assay is to be used as an aid in the prognosis and management of cancer patients in whom changing concentrations of CEA are observed.

SUMMARY AND EXPLANATION OF THE TEST

Carcinoembryonic antigen (CEA), first described in 1965 by Gold and Freedman,¹ is a tumor associated antigen. CEA was characterized as a glycoprotein of approximately 200 000 molecular weight with a β -electrophoretic mobility.^{2,3} Subsequent development of a radioimmunoassay (RIA) by Thomson, *et al*⁴ made it possible to detect the very low concentrations of CEA in blood, other body fluids, and also in normal and diseased tissues.⁵⁻⁷ Two years later, Hansen, *et al*⁸ developed a modified RIA for CEA.

The result of clinical studies to date indicate that CEA, although originally thought to be specific for digestive tract cancers, may also be elevated in other malignancies and in some nonmalignant disorders.⁹⁻¹⁵

CEA testing can have significant value in the monitoring of patients with diagnosed malignancies in whom changing concentrations of CEA are observed. A persistent elevation in circulating CEA following treatment is strongly indicative of occult metastatic and/or residual disease.¹⁶⁻²⁰

A persistently rising CEA value may be associated with progressive malignant disease and a poor therapeutic response.²¹⁻²³ A declining CEA value is generally indicative of a favorable prognosis and a good response to treatment.^{21, 23, 24} Patients who have low pretherapy CEA levels may later show elevations in the CEA level as an indication of progressive disease.²⁵

Clinical relevance of the CEA assay has been shown in the follow-up management of patients with colorectal, gastric, breast, lung, prostatic, pancreatic, and ovarian carcinoma.^{18, 24, 26-31}

Follow-up studies of patients with colorectal, breast, and lung carcinoma suggest that the preoperative CEA level has prognostic significance.³²⁻³⁵

CEA testing is not recommended as a screening procedure to detect cancer in the general population; however, use of the CEA test as an adjunctive test in predicting prognosis and as an aid in the management of cancer patients has been widely accepted.

BIOLOGICAL PRINCIPLES OF THE PROCEDURE

This assay is a two-step immunoassay for the quantitative determination of CEA in human serum and plasma using chemiluminescent microparticle immunoassay (CMIA) technology. Sample and anti-CEA coated paramagnetic microparticles are combined and incubated. The CEA present in the sample binds to the anti-CEA coated microparticles. The mixture is washed. Anti-CEA 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 a direct relationship between the amount of CEA 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 CEA Reagent Kit 07P62

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	07P6220	07P6230
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-CEA (mouse, monoclonal) coated microparticles in TRIS buffer with protein (bovine) stabilizer. Minimum concentration: 0.1% solids. Preservative: antimicrobial agents.

CONJUGATE Anti-CEA (mouse, monoclonal) acridinium-labeled conjugate in phosphate buffer with protein (bovine) stabilizer. Minimum concentration: 0.8 μ g/mL. Preservative: antimicrobial agents.

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.³⁶⁻³⁹

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.
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 CEA 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.

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
	Potassium EDTA

- Plasma specimens collected in lithium or sodium heparin have been shown to exhibit an average of 7% to 8% higher results compared to corresponding serum results.
- When serial specimens are being evaluated, the same type of specimen should be used throughout the study.
- 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:
 - grossly hemolyzed specimens
 - specimens with obvious microbial contamination
- For accurate results, serum and plasma specimens should be free of fibrin, red blood cells, and other particulate matter. Serum specimens from patients receiving anticoagulant or thrombolytic therapy may contain fibrin due to incomplete clot formation.
- To prevent cross contamination, use of disposable pipettes or pipette tips is recommended.

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 or which are hazy or cloudy in appearance.

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.
- 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.

Centrifugation 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	7 days	If testing will be delayed more than 24 hours, serum or plasma should be removed from the clot, serum separator, or red blood cells.

If testing will be delayed more than 7 days, specimens should be stored frozen at -20°C or colder.

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

07P62 Alinity i CEA Reagent Kit

Materials Required but not Provided

- Alinity i CEA assay file
- 07P6201 Alinity i CEA Calibrators
- 07P6210 Alinity i CEA Controls or other commercially available controls
- 09P1540 Alinity i Multi-Assay Manual Diluent
- 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: 60 µL
 - Sample volume for each additional test from same sample cup: 10 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: 10 µL
 - > 3 hours on the reagent and sample manager:
 - Replace with a fresh aliquot of sample.
- Refer to the Alinity i CEA calibrator package insert and/or Alinity i CEA 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 CEA value exceeding 1500.00 ng/mL are flagged with the code ("> 1500.00 ng/mL") and may be diluted with either the Automated Dilution Protocol or the Manual Dilution Procedure.

Automated Dilution Protocol

The system performs a 1:10 dilution of the sample and automatically calculates the concentration by multiplying the result by the dilution factor.

Manual Dilution Procedure

Suggested dilution: 1:100.

An additional 1:10 dilution may be made if needed. It is recommended that dilutions not exceed 1:1000.

Add 20 µL of the sample to 1980 µL of Alinity i Multi-Assay Manual Diluent.

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 > 4.00 ng/mL 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 4.00 ng/mL, 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 CEA 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.⁴⁰

- 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 i-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.⁴¹

Verification of Assay Claims

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

RESULTS

Calculation

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

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 i-series Operations Manual, Section 5.

Measuring Interval

Measuring interval is defined as the range of values in ng/mL which meets the limits of acceptable performance for linearity, imprecision, and bias.

The measuring interval of the Alinity i CEA assay is 1.73 to 1500.00 ng/mL.

LIMITATIONS OF THE PROCEDURE

- Specimens from patients who have received preparations of mouse monoclonal antibodies for diagnosis or therapy may contain human anti-mouse antibodies (HAMA). Such specimens may show either falsely elevated or depressed values when tested with assay kits which employ mouse monoclonal antibodies.^{42, 43} Alinity i CEA reagents contain a component that reduces the effect of HAMA reactive specimens. Additional clinical or diagnostic information may be required to determine patient status.
- Heterophilic antibodies in human serum can react with reagent immunoglobulins, interfering with *in vitro* immunoassays. Patients routinely exposed to animals or to animal serum products can be prone to this interference, and anomalous values may be observed. Additional information may be required for diagnosis.⁴⁴
- The Alinity i CEA assay should not be used as a cancer screening test.

- Patients with confirmed carcinoma frequently have a pretreatment CEA level in the same range as healthy individuals. Elevations in circulating CEA levels may be observed in smokers as well as patients with nonmalignant disease. For these reasons, a serum or plasma CEA level, regardless of value, should not be interpreted as absolute evidence for the presence or absence of malignant disease. The CEA level should be used in conjunction with information available from clinical evaluation and other diagnostic procedures.

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.

The distribution of ARCHITECT CEA values determined in 1141 specimens is shown in the following table.

Distribution of ARCHITECT CEA Values					
	Number of Subjects	Percent (%)			
		0 - 3 (ng/mL)	>3 - 5 (ng/mL)	>5 - 10 (ng/mL)	>10 (ng/mL)
<u>Healthy Subjects</u>					
Smokers	159	74.2	18.2	6.9	0.6
Non-smokers	149	83.2	11.4	5.4	0.0
Total	308	78.6	14.9	6.2	0.3
<u>Nonmalignant Disease</u>					
Ulcerative Colitis	50	72.0	20.0	4.0	4.0
Rectal Polyps	78	83.3	10.3	5.1	1.3
Pulmonary	60	61.7	20.0	13.3	5.0
Cirrhosis	110	47.3	30.0	15.5	7.3
Hepatitis	60	70.0	16.7	11.7	1.7
Renal	20	60.0	15.0	15.0	10.0
<u>Malignant Disease</u>					
Colorectal	150	24.0	10.7	10.7	54.7
Gastric	37	62.2	5.4	10.8	21.6
Pulmonary	110	47.3	19.1	9.1	24.5
Mammary	117	62.4	11.1	10.3	16.2
Ovarian	41	78.0	7.3	2.4	12.2

In this study, 93.5% of healthy subjects (n=308) had CEA values of 5.00 ng/mL or less.

The distribution table above for malignant disease is derived primarily from patients representing both active (clinical evidence of disease progression) and inactive (no clinical evidence of disease progression) disease states. When changing CEA assay methods in the course of monitoring a patient, additional sequential testing should be carried out to confirm baseline values.

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 the Alinity i CEA Reagent Kit, 1 lot of the Alinity i CEA Calibrators, 1 lot of the Alinity i CEA Controls and 1 instrument. Three buffer-based controls and 2 human serum panels were assayed in a minimum of 2 replicates at 2 separate times per day on 20 different days.⁴⁵

by individuals.
ed in smokers
these
f value,
the presence
uld be used
evaluation

Sample	n	Mean (ng/mL)	Within-Run (Repeatability)		Within-Laboratory (Total) ^a	
			SD	%CV	SD	%CV
Low Control	120	4.75	0.121	2.5	0.140	2.9
Medium Control	120	18.99	0.414	2.2	0.503	2.6
High Control	120	97.64	2.182	2.2	2.748	2.8
Panel 1	120	462.62	11.379	2.5	12.937	2.8
Panel 2	120	1266.38	31.595	2.5	37.701	3.0

^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 CEA 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.⁴⁶

	ng/mL
LoB ^a	0.30
LoD ^b	0.42
LoQ ^c	1.73

^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 total allowable error of 25% was met.

Linearity

A study was performed based on guidance from CLSI EP06-A.⁴⁷ This assay is linear across the measuring interval of 1.73 to 1500.00 ng/mL.

Interference

This study was performed on the ARCHITECT i System.

The specificity of the ARCHITECT CEA assay was determined by testing sera containing the compounds listed below. These compounds showed less than 10% interference in the CEA assay at the levels indicated.

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

Method Comparison

A study was performed based on guidance from CLSI EP09-A3 using the Passing-Bablok regression method.⁴⁸

	Units	n	Correlation Coefficient	Intercept	Slope	Concentration Range
Alinity i CEA vs ARCHITECT CEA	Serum ng/mL	187	1.00	0.14	0.97	1.87 - 1372.22

Carryover

No detectable carryover (-0.02 ng/mL) was observed when a sample containing 42 372 ng/mL of CEA was assayed.

High Dose Hook

This study was performed on the ARCHITECT i System.

High dose hook is a phenomenon whereby very high level specimens may read within the dynamic range of the assay. For the CEA assay, no high dose hook effect was observed when samples containing up to approximately 60 000 ng/mL of CEA were assayed.

BIBLIOGRAPHY

- Gold P, Freedman SO. Demonstration of Tumor-Specific Antigens in Human Colonic Carcinomata by Immunological Tolerance and Absorption Techniques. *J Exp Med* 1964;121:439.
- Krupey J, Gold P, Freedman SO. Physicochemical Studies of the Carcinoembryonic Antigens of the Human Digestive System. *J Exp Med* 1968;183:387.
- Krupey J, Wilson T, Feedman SO, et al. The Preparation of Purified Carcinoembryonic Antigen of the Human Digestive System from Large Quantities of Tumor Tissue. *Immunochem* 1972;9(6):617-622.
- Thomson DMP, Krupey J, Freedman SO, et al. The Radioimmunoassay of Circulating Carcinoembryonic Antigen of the Human Digestive System. *Proc Natl Acad Sci USA* 1969;64:161-167.
- Zamcheck N. Carcinoembryonic Antigen: Quantitative Variations in Circulating Levels in Benign and Malignant Digestive Tract Diseases. *Adv Intern Med* 1974;19:413.
- Go VLM, Ammon HV, Holtermuller KH, et al. Quantification of Carcinoembryonic Antigen-Like Activities in Normal Human Gastrointestinal Secretions. *Cancer* 1975;36:2346-2350.
- Khoo SK, Warner NL, Lie JT, et al. Carcinoembryonic Antigenic Activity of Tissue Extracts: A Quantitative Study of Malignant and Benign Neoplasms. Cirrhotic Liver, Normal Adult and Fetal Organs. *Int J Cancer* 1973;11(3):681-687.
- Hansen HJ, Lance KP, Krupey J. Demonstration of an Ion Sensitive Antigenic Site on Carcinoembryonic Antigen Using Zirconyl Phosphate Gel. *Clin Res* 1971;19:143.
- Oehr P, Schlosser T, Adolphs HD. Applicability of an Enzymatic Test for the Determination of CEA in Serum and CEA-Like Products in Urine of Patients with Bladder Cancer. *Tumor Diagn* 1980;1:40.
- Ng WW, Tong KJ, Tam TN, et al. Clinical Values of CA 19-9, CA125, and CEA in Malignant Obstructive Jaundice. *Chung Hua I Hsueh Tsa Chih (Taipei)* 1995;55(6):438-446.
- Jerzersek B, Cervek J, Rudolf Z, et al. Clinical Evaluation of Potential Usefulness of CEA, CA 15-3, and MCA in Follow-up Breast Cancer Patients. *Cancer Letters* 1996;110(1-2):137-144.
- Wollenberg B, Jan V, Schmit UM, et al. CYFRA 21-1 is not Superior to SCC Antigen and CEA in Head and Neck Squamous Cell Cancer. *Anticancer Res* 1996;16(5b):3117-3124.
- Cerwenka H, Aigner R, Quehenberger F, et al. Preoperative Differential Diagnosis of Benign and Malignant Pancreatic Lesions - The Value of Pancreatic Secretory Trypsin Inhibitor, Procarboxypeptidase B, CA 19-9 and CEA. *Hepato-Gastroenterology* 1997;44(16):1117-1121.
- Pastor A, Menendez R, Cremades JM, et al. Diagnostic Value of SCC, CEA and CYFRA 21-1 in Lung Cancer: A Bayesian Analysis. *Eur Respir J* 1997;10(3):603-609.
- Maestranzi S, Przemioslo R, Mitchell H, et al. The Effect of Benign and Malignant Liver Disease on the Tumour Markers CA 19-9 and CEA. *Ann Clin Biochem* 1998;35:99-103.
- Duk JM, Aalders JG, Fluere GJ, et al. Tumor Markers CA 125, Squamous Cell Carcinoma Antigen, and Carcinoembryonic Antigen in Patients with Adenocarcinoma of the Uterine Cervix. *Obstet Gynecol* 1989;73(4):661-668.
- Munck-Wikland E, Kuylenstierna R, Lindholm T, et al. Carcinoembryonic Antigen, CA 19-9, and CA 50 in Monitoring Human Squamous Cell Carcinoma of the Esophagus. *Anticancer Res* 1990;10(3):703-708.
- Jager W, Kramer S, Palapelas V, et al. Breast Cancer and Clinical Utility of CA 15-3 and CEA. *Scand J Clin Lab Invest Suppl* 1995;221:87-92.
- Ebert W, Hoppe M, Muley T, et al. Monitoring of Therapy in Inoperable Lung Cancer Patients by Measurement of CYFRA 21-1, TPA-M, TPS, CEA, and NSE. *Anticancer Res* 1997;17(4B): 2875-2878.
- King J, Caplehorn JRM, Ross WB, et al. High Serum Carcinoembryonic Antigen Concentrations in Patients with Colorectal Liver Metastases is Associated with Poor Cell-Mediated Immunity, Which is Predictive of Survival. *Br J Surg* 1997;84:1382-1385.
- Noda M, Kusunoki M, Yanagi H, et al. Serum Carcinoembryonic Antigen (CEA) Correlates with the Survival Time During 5-FU Hepatic Arterial Infusion Chemotherapy for Unresectable Colorectal Hepatic Metastase - Clinical Study. *International Journal of Oncology* 1996;9(4):741-746.

22. Korenaga D, Saeki H, Mawatari K, et al. Serum Carcinoembryonic Antigen Concentration Doubling Time Correlates with Tumor Biology and Life Expectancy in Patients with Recurrent Gastrointestinal Carcinoma. *Archives of Surgery* 1997;132(2):188-194.
23. Nakayama T, Watanabe M, Teramoto T, et al. Slope Analysis of CA 19-9 and CEA for Predicting Recurrence in Colorectal Cancer Patients. *Anticancer Res* 1997;17(2b):1379-1382.
24. Lokich JJ, Zamcheck N, Lowenstein M. Sequential Carcinoembryonic Antigen Levels in the Therapy of Metastatic Breast Cancer. *Ann Intern Med* 1978;39:902.
25. Yasue M, Sakamoto J, Teramukai S, et al. Prognostic Values of Preoperative and Postoperative CEA and CA 19-9 Levels in Pancreatic Cancer. *Pancreas* 1994;9(6):735-740.
26. Zamcheck N, Martin EW. Factors Controlling the Circulating CEA Levels in Pancreatic Cancer. Some Clinical Correlations. *Cancer* 1981;47:1620.
27. Alsabti EAK, Kamel A. Carcinoembryonic Antigen (CEA) in Patients with Malignant and Non-Malignant Disease. *Neoplasma* 1979;26:603.
28. Khoo SK, Whitaker S, Jones I, et al. Predictive Value of Serial Carcinoembryonic Antigen Levels in Long-Term Follow-Up of Ovarian Cancer. *Cancer* 1979;43:2471.
29. Chevinsky AH. CEA in Tumors of Other than Colorectal Origin. *Semin Surg Oncol* 1991;7(3):162-166.
30. Diez M, Gomez A, Hernando F, et al. Serum CEA, CA125, and SCC Antigens and Tumor Recurrence in Resectable Non-Small Cell Lung Cancer. *Int J Biol Markers* 1995;10(1):5-10.
31. Bast RC, Bates S, Bredt AB, et al. Clinical Practice Guidelines for the Use of Tumor Markers in Breast and Colorectal Cancer. *J Clin Oncol* 1996;14(10):2843-2877.
32. Wanebo HJ, Rao B, Pinsky CM, et al. Preoperative Carcinoembryonic Antigen Level as a Prognostic Indicator in Colorectal Cancer. *N Engl J Med* 1978;299(9):448-451.
33. Concannon JP, Dalbow MH, Hodgson SE, et al. Prognostic Value of Preoperative Carcinoembryonic Antigen (CEA) Plasma Levels in Patients with Bronchogenic Carcinoma. *Cancer* 1978;42:1477-1483.
34. Ikeda Y, Mori M, Kajiyama K, et al. Indicative Value of Carcinoembryonic Antigen (CEA) for Liver Recurrence Following Curative Resection of Stage II and III Gastric Cancer. *Hepatogastroenterol* 1996;43(11):1281-1287.
35. Gebauer G, Muller-Ruchholtz W. Tumor Marker Concentrations in Normal and Malignant Tissues of Colorectal Cancer Patients and Their Prognostic Relevance. *Anticancer Res* 1997;17(4a):2731-2734.
36. US Department of Labor, Occupational Safety and Health Administration, 29 CFR Part 1910.1030, Bloodborne pathogens.
37. US Department of Health and Human Services. *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories*. 5th ed. Washington, DC: US Government Printing Office; December 2009.
38. World Health Organization. *Laboratory Biosafety Manual*. 3rd ed. Geneva: World Health Organization; 2004.
39. 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.
40. 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.
41. Westgard JO. *Basic QC Practices*. 3rd ed. Madison, WI: Westgard Quality Corporation; 2010.
42. 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.
43. 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.
44. Boscatto LM, Stuart MC. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. *Clin Chem* 1988;34(1):27-33.
45. 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.
46. 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.

47. 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.
48. 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.

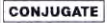
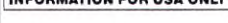
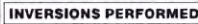
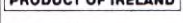
Note for number formatting:

- 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
	In Vitro Diagnostic Medical Device
	Lot Number
	List Number
	Serial number

Other Symbols

	Conjugate
	Distributed in the USA by
	Information needed for United States of America only
	Inversions Performed
	Microparticles
	Product of Ireland
	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

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 September 2018.

©2017, 2018 Abbott Laboratories



ADDENDUM

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

SHIPPING

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.

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

98/79/EC, EN ISO 9001, ISO 13485, EN ISO 18113-1, EN ISO 18113-2

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.

Alinity i

РЭА Реагенты (Alinity i CEA Reagent Kit)

См. выделенные изменения. Редакция: март 2018 г.

REF 07P6220

REF 07P6230

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

ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ: Концентрация РЭА в том или ином образце, установленная с использованием тестов различных изготовителей, может варьировать вследствие различий применяемых методик и специфичности реагентов. При сообщении результатов врачу лаборатории должна указывать специфику применяемой методики определения РЭА. Значения, полученные при применении различных методик, не могут использоваться взаимозаменяемо. В случае если в ходе мониторинга состояния пациента были использованы различные методики измерения уровня РЭА, необходимо провести дополнительное последовательное тестирование. Перед заменой методики лаборатория ОБЯЗАНА установить базовые значения результатов в образцах пациентов при динамическом мониторинге.

НАИМЕНОВАНИЕ (Сокращенное)

РЭА Реагенты (Alinity i CEA Reagent Kit)

НАЗНАЧЕНИЕ

Тест с использованием РЭА Реагенты (Alinity i CEA Reagent Kit) является хемилюминесцентным иммуноанализом на микрочастицах (СМИА) для количественного определения ракового эмбрионального антигена (РЭА) в сыворотке и плазме крови человека на анализаторе Alinity i.

Тест с использованием РЭА Реагенты (Alinity i CEA Reagent Kit) применяется в качестве вспомогательного теста при прогнозировании и лечении онкологических заболеваний, при которых у пациентов наблюдается изменение концентрации РЭА.

КРАТКОЕ ОПИСАНИЕ ТЕСТА

Раковый эмбриональный антиген (РЭА), впервые описанный Голдом и Фридменом в 1965 г.,¹ является опухолеспецифическим антигеном. РЭА это гликопротеин с молекулярной массой около 200 000 и β-электрофоретической подвижностью.^{2, 3} Последующая разработка Thomson и др.⁴ радиоиммуноанализа (РИА) позволила определять очень низкие концентрации РЭА в крови, других биологических жидкостях организма, а также в нормальной и пораженной ткани.⁵⁻⁷ Два года спустя группа ученых под руководством Hansen и др.⁸ разработала модифицированный РИА для определения РЭА. Результаты современных клинических исследований указывают на то, что уровни РЭА, первоначально считавшегося специфическим для злокачественных опухолей желудочно-кишечного тракта, могут также повышаться при других злокачественных новообразованиях и некоторых незлокачественных заболеваниях.⁹⁻¹⁵

Определение уровня РЭА может иметь большое значение при мониторинге пациентов с диагностированными злокачественными новообразованиями, у которых отмечается изменение концентрации РЭА. Сохранение повышенных уровней РЭА в кровотоке после проведенного лечения четко указывает на наличие скрытых метастазов и/или остаточного заболевания.¹⁶⁻²⁰

Непрекращающийся рост концентрации РЭА может указывать на прогрессирование опухоли и низкий ответ на терапевтическое лечение.²¹⁻²³ Снижение концентрации РЭА

обычно является благоприятным прогностическим признаком и показателем хорошего ответа на лечение.^{21, 23, 24} Увеличение уровня РЭА у пациентов с низким уровнем РЭА до лечения является маркером прогрессирования заболевания.²⁵

Клиническая значимость теста на РЭА была показана при динамическом лечении больных раком толстой и прямой кишки, желудка, молочной железы, легкого, предстательной железы, поджелудочной железы и яичника.^{18, 24, 26-31} При наблюдении больных раком толстой и прямой кишки, молочной железы и легкого показано, что уровень РЭА до операции имеет прогностическое значение.³²⁻³⁵

Тест на РЭА не рекомендуется применять для скрининга рака среди общей популяции. Однако применение теста на РЭА как дополнительного прогностического теста, а также как вспомогательного средства при лечении пациентов со злокачественными новообразованиями стало общепринятой практикой.

БИОЛОГИЧЕСКИЕ ПРИНЦИПЫ ПРОЦЕДУРЫ

Данный тест является двухступенчатым иммуноанализом для количественного определения РЭА в сыворотке и плазме крови человека на основе технологии хемилюминесцентного иммуноанализа на микрочастицах (СМИА).

Смешиваются и инкубируются образец и парамагнитные микрочастицы, сенсibilизированные антителами к РЭА. РЭА, присутствующий в образце, связывается с микрочастицами, сенсibilизированными антителами к РЭА. После промывки добавляется акридин-меченый конъюгат антител к РЭА для образования реакционной смеси, смесь инкубируется. После цикла промывки к реакционной смеси добавляются Растворы пре-триггера и триггера.

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

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

RU
CEA
07P62
G76378R03
B7P62R

РЕАГЕНТЫ
Содержимое
07P62 РЭА Реагенты
ПРИМЕЧАНИЕ
Обратитесь к
Объем (mL), у
картридж.

REF

Количество
картриджей
Количество
картриджей
Количество
наборе

MICROPART

CONJUGATE

MICROPART

антитела

буфере

концент

противо

CONJUG

(мышь

протек

концен

препа

Пред

• IV

• D

• I

Мер

ВН

обр

все

ин

со

па

тр

м

с

п

с

РЕАГЕНТЫ

Содержимое набора

07P62 РЭА Реагенты (Alinity i CEA Reagent Kit)

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

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

REF	07P6220	07P6230
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 РЭА (мышинными, моноклональными) в TRIS-буфере с протеиновым (бычьим) стабилизатором. Минимальная концентрация: 0.1% твердого вещества. Консервант: противомикробные препараты.

CONJUGATE Акридин-меченый конъюгат антител к РЭА (мышинных, моноклональных) в фосфатном буфере с протеиновым (бычьим) стабилизатором. Минимальная концентрация: 0.8 µg/mL. Консервант: противомикробные препараты.

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.³⁶⁻³⁹

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.

Утилизируйте содержимое/контейнер в соответствии с санитарными нормами РФ (СанПиН 2.1.7.2790-10 от 09.12.2010). 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
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	
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 CEA 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.

■ 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 Сыворотки крови с разделительным гелем
Плазма крови	Натрий гепарин Литий гепарин Калиевая соль EDTA

- Как показали исследования, результаты для образцов плазмы крови, собранных в пробирки с литиевой или натриевой солью гепарина, в среднем превышают соответствующие результаты для образцов сыворотки крови на 7 - 8%.
- При исследовании серийных образцов используйте один и тот же тип образца на протяжении всего исследования.
- 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:
 - сильно гемолизированные образцы
 - образцы с явной микробной контаминацией
- Чтобы получить правильные результаты, образцы сыворотки и плазмы крови следует отделить от фибрина, эритроцитов и других твердых частиц. Образцы сыворотки крови пациентов, получающих антикоагуляционную или тромболитическую терапию, могут содержать фибрин в результате незаконченного образования сгустков.
- Рекомендуется использование одноразовых пипеток и наконечников для пипеток для предотвращения перекрестной контаминации.

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 или кажутся мутными или непрозрачными.

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.
- После разморозки образцы необходимо тщательно перемешать на вортексе.
- 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	Макс. время хранения	Специальные инструкции
Сыворотка/ плазма крови	2 - 8 °C	7 дней	Если тестирование откладывается более чем на 24 часа, отделите сыворотку или плазму крови от сгустков, разделительного геля или эритроцитов.

Если тестирование откладывается более чем на 7 дней, образцы следует заморозить и хранить при температуре - 20 °C или ниже. 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

07P62 P3A Реагенты (Alinity i CEA Reagent Kit)

Необходимые, но не предоставляемые материалы

- Alinity i CEA файл теста
- 07P6201 P3A Калибраторы (Alinity i CEA Calibrators)
- 07P6210 P3A Контрольные материалы (Alinity i CEA Controls) или другие коммерческие контроли
- 09P1540 Универсальный разбавитель для ручного разведения (Alinity i Multi-Assay Manual Diluent)
- 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: 60 μL
 - Объем образца для проведения каждого дополнительного теста из одной чашечки для образца: 10 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: 10 μL
 - > 3 часов на борту:
 - Требуется свежая аликвота образца.
- Информацию о подготовке и использовании калибраторов и контролей см. в инструкции по применению к РЗА Калибраторам (Alinity i CEA Calibrators) и/или в инструкции по применению к РЗА Контрольным материалам (Alinity i CEA 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 значениями РЗА, превышающими 1500.00 ng/mL, помечаются кодом "> 1500.00 ng/mL" и могут быть разведены с использованием протокола автоматического разведения или процедуры ручного разведения.

Протокол автоматического разведения

Система разводит образец в пропорции 1:10 и автоматически рассчитывает значение концентрации, умножая результат на соответствующий фактор разведения.

Процедура ручного разведения

Рекомендуемое разведение: 1:100.

Может потребоваться повторное разведение в пропорции 1:10. Не рекомендуется превышать пропорцию разведения 1:1000. Добавьте 20 μL образца к 1980 μL Универсального разбавителя для ручного разведения (Alinity i Multi-Assay Manual Diluent). 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 > 4.00 ng/mL 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 4.00 ng/mL, 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 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" 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 CEA 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 вариальности средних значений (диапазона) в лаборатории на основе полученных результатов. Чтобы получить репрезентативные данные для дальнейшей работы системы, в данное исследование необходимо включить возможные причины вариальности:

- 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.⁴⁰

- 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.⁴¹

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 CEA использует четырехпараметрический логистический метод аппроксимации кривой (4PLC, Y-взвешенная кривая) для получения калибровочной кривой и результатов.

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 ng/mL, который соответствует границам приемлемых рабочих характеристик для линейности, воспроизводимости и отклонения.

Интервал измерения теста Alinity i CEA составляет 1.73 - 1500.00 ng/mL.

ОГРАНИЧЕНИЯ ПРОЦЕДУРЫ

- Образцы, полученные от пациентов, которые принимали препараты, изготовленные на основе моноклональных мышиных антител, в диагностических или терапевтических целях, могут содержать человеческие антитела против мышиных антител (НАМА). Подобные образцы при исследовании в тестах, использующих моноклональные мышиные антитела, могут демонстрировать ложно завышенные или ложно заниженные результаты.^{42, 43} РЭА Реагенты (Alinity i CEA Reagent Kit) содержат компонент, уменьшающий эффект НАМА в реактивных образцах. Для определения статуса пациента может потребоваться дополнительная клиническая или диагностическая информация.

- Гетерофильные антитела сыворотки крови человека могут вступать в реакцию с иммуноглобулинами реагента, искажая результаты иммуноанализа *In Vitro*. Пациенты, находящиеся в привычном контакте с животными либо с продуктами, полученными из сыворотки крови животных, в большей степени подвержены подобной интерференции. Результаты тестирования подобных образцов могут демонстрировать аномальные значения. Для постановки диагноза может потребоваться дополнительная информация.⁴⁴
- Тест Alinity i CEA не должен использоваться в качестве теста для скрининга рака.
- У пациентов с подтвержденной карциномой до начала лечения часто наблюдается такой же уровень РЭА, как и у здоровых людей. Повышенный уровень РЭА в кровотоке может наблюдаться у курящих людей и пациентов с нераковыми заболеваниями. Поэтому уровень РЭА в сыворотке или плазме, независимо от значения, не следует интерпретировать как абсолютное доказательство наличия или отсутствия злокачественного заболевания. Результаты теста на уровень РЭА должны интерпретироваться в сочетании с клинической оценкой и другими диагностическими процедурами.

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.

Распределение значений ARCHITECT CEA на материале 1141 образца приведены в следующей таблице.

Распределение значений ARCHITECT CEA

	Кол-во тестируемых	Процент (%)			
		0 - 3 (ng/mL)	>3 - 5 (ng/mL)	>5 - 10 (ng/mL)	>10 (ng/mL)
<u>Здоровые люди</u>					
Курящие	159	74.2	18.2	6.9	0.6
Некурящие	149	83.2	11.4	5.4	0.0
Общее	308	78.6	14.9	6.2	0.3
<u>Незлокачественное заболевание</u>					
Неспецифический язвенный колит	50	72.0	20.0	4.0	4.0
Полипы прямой кишки	78	83.3	10.3	5.1	1.3
Легочные заболевания	60	61.7	20.0	13.3	5.0
Цирроз печени	110	47.3	30.0	15.5	7.3
Гепатит	60	70.0	16.7	11.7	1.7
Заболевания почек	20	60.0	15.0	15.0	10.0
<u>Злокачественное заболевание</u>					
Толстой или прямой кишки	150	24.0	10.7	10.7	54.7
Желудка	37	62.2	5.4	10.8	21.6
Легких	110	47.3	19.1	9.1	24.5
Молочной железы	117	62.4	11.1	10.3	16.2
Яичника	41	78.0	7.3	2.4	12.2

В данном исследовании у 93,5% здоровых пациентов (n=308) уровень РЭА был равным или ниже 5.00 ng/mL.

В данное исследование включались пациенты со злокачественными образованиями как в активной (признаки прогрессирования болезни), так и в неактивной (отсутствие

ризнаков прогрессирования болезни) фазе. При изменении методики РЭА в рамках наблюдения за пациентом, для подтверждения базовых значений необходимо дополнительное последовательное тестирование.

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 РЭА Реагентов (Alinity i CEA Reagent Kit), 1 серии РЭА Калибраторов (Alinity i CEA Calibrators) и 1 серии РЭА Контрольных материалов (Alinity i CEA Controls) на 1 анализаторе. Три контроля на буферной основе и 2 панели сыворотки крови человека были протестированы не менее чем в 2 повторах 2 раза в день в течение 20 дней.⁴⁵

Образец	Кол-во	Среднее (ng/mL)	Внутри серии (повторяемость)		Внутри лаборатории (общее) ^a	
			СКО	%КВ	СКО	%КВ
Низкий контроль	120	4.75	0.121	2.5	0.140	2.9
Средний контроль	120	18.99	0.414	2.2	0.503	2.6
Высокий контроль	120	97.64	2.182	2.2	2.748	2.8
Панель 1	120	462.62	11.379	2.5	12.937	2.8
Панель 2	120	1266.38	31.595	2.5	37.701	3.0

^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 РЭА Реагентов (Alinity i CEA 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.⁴⁶

	ng/mL
ПБ ^a	0.30
ПО ^b	0.42
ПКО ^c	1.73

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

^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 $n \geq 60$ повторах.

^c ПКО определен как самая низкая концентрация аналита с общей допустимой ошибкой 25% по результатам исследования образцов с низкими уровнями концентрации аналита в $n \geq 60$ повторах.

Линейность

Было проведено исследование в соответствии с рекомендациями документа CLSI EP06-A.⁴⁷

Линейность данного теста сохраняется в интервале измерения 1.73 - 1500.00 ng/mL.

Интерференция

Данное исследование проводилось на системе ARCHITECT i System.

Специфичность теста ARCHITECT CEA была установлена при помощи исследования образцов сывороток крови с содержанием нижеприведенных веществ. Данные вещества продемонстрировали менее 10% интерференции при указанных уровнях в тесте на РЭА.

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

Сравнение методов

Было проведено исследование в соответствии с рекомендациями документа CLSI EP09-A3 с использованием метода регрессии Passing-Bablok.⁴⁸

Аlinity i CEA в сравн. с ARCHITECT CEA крови	Сыворотка	Единицы	Кол-во	Коэффициент корреляции	Пересечение	Наклон	Диапазон концентрации
		ng/mL	187	1.00	0.14	0.97	1.87 - 1372.22

Перенос

При тестировании образца, содержащего 42 372 ng/mL РЭА, выявляемого переноса (-0.02 ng/mL) не наблюдалось.

Эффект высокой дозы

Данное исследование проводилось на системе ARCHITECT i System.

Эффект высокой дозы представляет собой явление, при котором образцы с высокой концентрацией могут демонстрировать результаты в пределах динамического диапазона теста. При исследовании образцов с уровнем РЭА приблизительно до 60 000 ng/mL в тесте на РЭА не наблюдалось эффекта высокой дозы.

БИБЛИОГРАФИЯ

- Gold P, Freedman SO. Demonstration of Tumor-Specific Antigens in Human Colonic Carcinomata by Immunological Tolerance and Absorption Techniques. *J Exp Med* 1964;121:439.
- Krupey J, Gold P, Freedman SO. Physicochemical Studies of the Carcinoembryonic Antigens of the Human Digestive System. *J Exp Med* 1968;183:387.
- Krupey J, Wilson T, Freedman SO, et al. The Preparation of Purified Carcinoembryonic Antigen of the Human Digestive System from Large Quantities of Tumor Tissue. *Immunochem* 1972;9(6):617-622.
- Thomson DMP, Krupey J, Freedman SO, et al. The Radioimmunoassay of Circulating Carcinoembryonic Antigen of the Human Digestive System. *Proc Natl Acad Sci USA* 1969;64:161-167.
- Zamcheck N. Carcinoembryonic Antigen: Quantitative Variations in Circulating Levels in Benign and Malignant Digestive Tract Diseases. *Adv Intern Med* 1974;19:413.
- Go VLM, Ammon HV, Holtermuller KH, et al. Quantification of Carcinoembryonic Antigen-Like Activities in Normal Human Gastrointestinal Secretions. *Cancer* 1975;36:2346-2350.
- Khoo SK, Warner NL, Lie JT, et al. Carcinoembryonic Antigenic Activity of Tissue Extracts: A Quantitative Study of Malignant and Benign Neoplasms. Cirrhotic Liver, Normal Adult and Fetal Organs. *Int J Cancer* 1973;11(3):681-687.
- Hansen HJ, Lance KP, Krupey J. Demonstration of an Ion Sensitive Antigenic Site on Carcinoembryonic Antigen Using Zirconyl Phosphate Gel. *Clin Res* 1971;19:143.
- Oehr P, Schlosser T, Adolphs HD. Applicability of an Enzymatic Test for the Determination of CEA in Serum and CEA-Like Products in Urine of Patients with Bladder Cancer. *Tumor Diagn* 1980;1:40.
- Ng WW, Tong KJ, Tam TN, et al. Clinical Values of CA 19-9, CA125, and CEA in Malignant Obstructive Jaundice. *Chung Hua I Hsueh Tsa Chih (Taipei)* 1995;55(6):438-446.

11. Jerzersek B, Cervek J, Rudolf Z, et al. Clinical Evaluation of Potential Usefulness of CEA, CA 15-3, and MCA in Follow-up Breast Cancer Patients. *Cancer Letters* 1996;110(1-2):137-144.
12. Wollenberg B, Jan V, Schmit UM, et al. CYFRA 21-1 is not Superior to SCC Antigen and CEA in Head and Neck Squamous Cell Cancer. *Anticancer Res* 1996;16(5b):3117-3124.
13. Cerwenka H, Aigner R, Quehenberger F, et al. Preoperative Differential Diagnosis of Benign and Malignant Pancreatic Lesions - The Value of Pancreatic Secretory Trypsin Inhibitor, Procarboxypeptidase B, CA 19-9 and CEA. *Hepato-Gastroenterology* 1997;44(16):1117-1121.
14. Pastor A, Menendez R, Cremades JM, et al. Diagnostic Value of SCC, CEA and CYFRA 21.1 in Lung Cancer: A Bayesian Analysis. *Eur Respir J* 1997;10(3):603-609.
15. Maestranzi S, Przemioslo R, Mitchell H, et al. The Effect of Benign and Malignant Liver Disease on the Tumour Markers CA 19-9 and CEA. *Ann Clin Biochem* 1998;35:99-103.
16. Duk JM, Aalders JG, Flueren GJ, et al. Tumor Markers CA 125, Squamous Cell Carcinoma Antigen, and Carcinoembryonic Antigen in Patients with Adenocarcinoma of the Uterine Cervix. *Obstet Gynecol* 1989;73(4):661-668.
17. Munck-Wikland E, Kuylensstierna R, Lindholm T, et al. Carcinoembryonic Antigen, CA 19-9, and CA 50 in Monitoring Human Squamous Cell Carcinoma of the Esophagus. *Anticancer Res* 1990;10(3):703-708.
18. Jager W, Kramer S, Palapelas V, et al. Breast Cancer and Clinical Utility of CA 15-3 and CEA. *Scand J Clin Lab Invest Suppl* 1995;221:87-92.
19. Ebert W, Hoppe M, Muley T, et al. Monitoring of Therapy in Inoperable Lung Cancer Patients by Measurement of CYFRA 21-1, TPA-M, TPS, CEA, and NSE. *Anticancer Res* 1997;17(4B): 2875-2878.
20. King J, Caplehorn JRM, Ross WB, et al. High Serum Carcinoembryonic Antigen Concentrations in Patients with Colorectal Liver Metastases is Associated with Poor Cell-Mediated Immunity, Which is Predictive of Survival. *Br J Surg* 1997;84:1382-1385.
21. Noda M, Kusunoki M, Yanagi H, et al. Serum Carcinoembryonic Antigen (CEA) Correlates with the Survival Time During 5-FU Hepatic Arterial Infusion Chemotherapy for Unresectable Colorectal Hepatic Metastase - Clinical Study. *International Journal of Oncology* 1996;9(4):741-746.
22. Korenaga D, Saeki H, Mawatari K, et al. Serum Carcinoembryonic Antigen Concentration Doubling Time Correlates with Tumor Biology and Life Expectancy in Patients with Recurrent Gastrointestinal Carcinoma. *Archives of Surgery* 1997;132(2):188-194.
23. Nakayama T, Watanabe M, Teramoto T, et al. Slope Analysis of CA 19-9 and CEA for Predicting Recurrence in Colorectal Cancer Patients. *Anticancer Res* 1997;17(2b):1379-1382.
24. Lokich JJ, Zamcheck N, Lowenstein M. Sequential Carcinoembryonic Antigen Levels in the Therapy of Metastatic Breast Cancer. *Ann Intern Med* 1978;39:902.
25. Yasue M, Sakamoto J, Teramukai S, et al. Prognostic Values of Preoperative and Postoperative CEA and CA 19-9 Levels in Pancreatic Cancer. *Pancreas* 1994;9(6):735-740.
26. Zamcheck N, Martin EW. Factors Controlling the Circulating CEA Levels in Pancreatic Cancer. Some Clinical Correlations. *Cancer* 1981;47:1620.
27. Alsabti EAK, Kamel A. Carcinoembryonic Antigen (CEA) in Patients with Malignant and Non-Malignant Disease. *Neoplasma* 1979;26:603.
28. Khoo SK, Whitaker S, Jones I, et al. Predictive Value of Serial Carcinoembryonic Antigen Levels in Long-Term Follow-Up of Ovarian Cancer. *Cancer* 1979;43:2471.
29. Chevinsky AH. CEA in Tumors of Other than Colorectal Origin. *Semin Surg Oncol* 1991;7(3):162-166.
30. Diez M, Gomez A, Hernandez F, et al. Serum CEA, CA125, and SCC Antigens and Tumor Recurrence in Resectable Non-Small Cell Lung Cancer. *Int J Biol Markers* 1995;10(1):5-10.
31. Bast RC, Bates S, Bredt AB, et al. Clinical Practice Guidelines for the Use of Tumor Markers in Breast and Colorectal Cancer. *J Clin Oncol* 1996;14(10):2843-2877.
32. Wanebo HJ, Rao B, Pinsky CM, et al. Preoperative Carcinoembryonic Antigen Level as a Prognostic Indicator in Colorectal Cancer. *N Engl J Med* 1978;299(9):448-451.
33. Concannon JP, Dalbow MH, Hodgson SE, et al. Prognostic Value of Preoperative Carcinoembryonic Antigen (CEA) Plasma Levels in Patients with Bronchogenic Carcinoma. *Cancer* 1978;42:1477-1483.
34. Ikeda Y, Mori M, Kajiyama K, et al. Indicative Value of Carcinoembryonic Antigen (CEA) for Liver Recurrence Following Curative Resection of Stage II and III Gastric Cancer. *Hepatogastroenterol* 1996;43(11):1281-1287.
35. Gebauer G, Muller-Ruchholtz W. Tumor Marker Concentrations in Normal and Malignant Tissues of Colorectal Cancer Patients and Their Prognostic Relevance. *Anticancer Res* 1997;17(4a):2731-2734.
36. US Department of Labor, Occupational Safety and Health Administration, 29 CFR Part 1910.1030, Bloodborne pathogens.
37. US Department of Health and Human Services. *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories*. 5th ed. Washington, DC: US Government Printing Office; December 2009.
38. World Health Organization. *Laboratory Biosafety Manual*. 3rd ed. Geneva: World Health Organization; 2004.
39. 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.
40. 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.
41. Westgard JO. *Basic QC Practices*. 3rd ed. Madison, WI: Westgard Quality Corporation; 2010.
42. 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.
43. 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.
44. Boscatto LM, Stuart MC. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. *Clin Chem* 1988;34(1):27-33.
45. 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.
46. 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.
47. 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.
48. 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 знаков используется точка (пример: 3.12%).

ПРИЛОЖ
к инструкции п
ракового эм
сыворотке и
«РЗА Реаге
ТРАНСП
Изделие Р
остается с
транспорт
применен
крытых т
действи
ГАРА
Произв
остает
меди
хран
прим
ТЕ
Не
ТЕ
Не
Д
М

ПРИЛОЖЕНИЕ

к инструкции по применению Набор реагентов для количественного определения
ракового эмбрионального антигена иммунохемилюминесцентным методом в
сыворотке и плазме крови человека на иммунохимических анализаторах Alinity i
«РЭА Реагенты (Alinity i CEA Reagent Kit)» для России

ТРАНСПОРТИРОВКА

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.

ГАРАНТИЙНЫЕ ОБЯЗАТЕЛЬСТВА

Производитель 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, регламентируемыми 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, EN ISO 9001, ISO 13485, EN ISO 18113-1, EN ISO 18113-2
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.abbottiagnostics.com или обратиться к местному представителю.

■ Используемые символы

	См. инструкцию по применению
	Изготовитель
	Достаточно для
	Температурный диапазон
	Использовать до/Срок годности
CONJUGATE	Конъюгат
INVERSIONS PERFORMED	Переворачивать (кол-во) раз
IVD	Медицинское изделие для диагностики <i>In Vitro</i>
LOT	Номер серии
MICROPARTICLES	Микрочастицы
PRODUCT OF IRELAND	Продукт Ирландии
REF	Каталожный номер
Rx ONLY	Для использования только медицинским работником (применимо только к классификации США)
SN	Серийный номер

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



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



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

Редакция: март 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

**Abbott Ireland Diagnostics Division
Finisklin Business Park
Sligo
County Sligo
Ireland**

Lisa Murray LISA MURRAY
24 JUN 2019
REGULATORY AFFAIRS
SPECIALIST.



Диагностическое
подразделение
Финисклин Бизнес Парк,
Слайго, Ирландия

Т: +353 43 3331000
Факс: +353 43 3331000

Подписано: /подписано/

Дата: 24 июня 2019 г.

Лиза Мерфи (Lisa Murphy),
Специалист по нормативно-правовому регулированию
Эбботт Ирландия,
Диагностическое подразделение
Финисклин Бизнес Парк,
Финисклин, Слайго, Ирландия

/Печать: ТОРГОВАЯ ПАЛАТА СЛАЙГО (ИНК)
ПОДЛИННОСТЬ ЗАСВИДЕТЕЛЬСТВОВАНА ДОБРОСОВЕСТНО
Уполномоченное лицо /подписано/ 27.06.2019 г./

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

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

/Подписано/ 24.06. 2019 г.

Лиза Мерфи (Lisa Murphy),
Специалист по нормативно-правовому регулированию

В Инструкции по применению Alinity I CEA текст на английском и русском
языках совпадает.

Перевод с английского языка на русский язык выполнен переводчиком
Александрой Ивановой Викторовной.



Российская Федерация. Город Москва.

Девятого июля две тысячи девятнадцатого года.

Я, Боронина Евгения Владимировна, временно исполняющая обязанности нотариуса г. Москвы Бахтадзе Эльмиры Юрьевны, свидетельствую подлинность подписи переводчика Алексеевой Ирины Викторовны.

Подпись сделана в моём присутствии.

Личность подписавшего документ установлена.

Зарегистрировано в реестре: № 77/52-н/77-2019- *7-54*

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.....)

