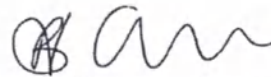


«УТВЕРЖДЕНО»/ «APPROVED»

Орто-Клиникал Diagnostiks
Фелиндр Медоуз, Пенкоед, Бридженд, CF35 5PZ
Великобритания
(Ortho-Clinical Diagnostics,
Felindre Meadows, Pencoed, Bridgend, CF35 5PZ,
United Kingdom)

Дата/Date:

Bethan Coles ФИО/Name



(подпись/signature)

Regulatory Affairs Associate

International Regulatory Affairs Должность/Position

Ortho Clinical Diagnostics
Pencoed, UK

Печать/Stamp

ЭКСПЛУАТАЦИОННАЯ ДОКУМЕНТАЦИЯ на медицинские изделия:

Реагент VITROS НефроЧек Тест в кассете (VITROS NephroCheck Test Reagent Pack) для иммунодиагностического определения тканевого ингибитора металлопротеиназы 2 (TIMP-2) и связывающего инсулиноподобного фактора роста белок-7 (IGFBP-7) методом усиленной хемилюминесценции на анализаторах серии VITROS с последующей оценкой риска развития острого повреждения почек.

Набор калибраторов VITROS НефроЧек Тест (VITROS NephroCheck Test Calibrators) для калибровки анализаторов серии VITROS при иммунодиагностическом определении тканевого ингибитора металлопротеиназы 2 (TIMP-2) и связывающего инсулиноподобного фактора роста белок-7 (IGFBP-7) методом усиленной хемилюминесценции.

Набор контролей VITROS НефроЧек Тест (VITROS NephroCheck Test Controls) для контроля качества при иммунодиагностическом определении тканевого ингибитора металлопротеиназы 2 (TIMP-2) и связывающего инсулиноподобного фактора роста белок-7 (IGFBP-7) методом усиленной хемилюминесценции на анализаторах серии VITROS и при оценке риска развития острого повреждения почек.

Производитель:

**Орто-Клиникал Диагностикас, Фелиндр Медоуз, Пенкоед, Бридженд, CF35 5PZ, Великобритания
(Ortho-Clinical Diagnostics, Felindre Meadows, Pencoed, Bridgend, CF35 5PZ, United Kingdom)**

2020

I. ОБЩАЯ ИНФОРМАЦИЯ

1. Наименование медицинского изделия:

Реагент VITROS НефроЧек Тест в кассете (VITROS NephroCheck Test Reagent Pack) для иммунодиагностического определения тканевого ингибитора металлопротеиназы 2 (TIMP-2) и связывающего инсулиноподобного фактора роста белок-7 (IGFBP-7) методом усиленной хемилюминесценции на анализаторах серии VITROS с последующей оценкой риска развития острого повреждения почек.

Набор калибраторов VITROS НефроЧек Тест (VITROS NephroCheck Test Calibrators) для калибровки анализаторов серии VITROS при иммунодиагностическом определении тканевого ингибитора металлопротеиназы 2 (TIMP-2) и связывающего инсулиноподобного фактора роста белок-7 (IGFBP-7) методом усиленной хемилюминесценции:

1. Калибратор 1 - 3 флакона по 1,0 мл
2. Калибратор 2 - 3 флакона по 1,0 мл
3. Калибратор 3 - 3 флакона по 1,0 мл
4. Этикетки со штрих-кодом калибраторов – по 8 шт на каждый уровень калибратора.

Набор контролей VITROS НефроЧек Тест (VITROS NephroCheck Test Controls) для контроля качества при иммунодиагностическом определении тканевого ингибитора металлопротеиназы 2 (TIMP-2) и связывающего инсулиноподобного фактора роста белок-7 (IGFBP-7) методом усиленной хемилюминесценции на анализаторах серии VITROS и при оценке риска развития острого повреждения почек:

1. Контроль 1 - 3 флакона по 1,0 мл
2. Контроль 2 - 3 флакона по 1,0 мл
3. Контроль 3 - 3 флакона по 1,0 мл

Короткие названия, которые будут использоваться далее по тексту:

Название	Короткое название
Реагент VITROS НефроЧек Тест в кассете (VITROS NephroCheck Test Reagent Pack) для иммунодиагностического определения тканевого ингибитора металлопротеиназы 2 (TIMP-2) и связывающего инсулиноподобного фактора роста белок-7 (IGFBP-7) методом усиленной хемилюминесценции на анализаторах серии VITROS с последующей оценкой риска развития острого повреждения почек	Реагент VITROS НефроЧек Тест в кассете (VITROS NephroCheck Test Reagent Pack)
Набор калибраторов VITROS НефроЧек Тест (VITROS NephroCheck Test Calibrators) для калибровки анализаторов серии VITROS при иммунодиагностическом определении тканевого ингибитора металлопротеиназы 2 (TIMP-2) и связывающего инсулиноподобного фактора роста белок-7 (IGFBP-7) методом усиленной хемилюминесценции	Набор калибраторов VITROS НефроЧек Тест (VITROS NephroCheck Test Calibrators)

Набор контролей VITROS НефроЧек Тест (VITROS NephroCheck Test Controls) для контроля качества при иммунодиагностическом определении тканевого ингибитора металлопротеиназы 2 (TIMP-2) и связывающего инсулиноподобного фактора роста белок-7 (IGFBP-7) методом усиленной хемилюминесценции на анализаторах серии VITROS и при оценке риска развития острого повреждения почек	Набор контролей VITROS НефроЧек Тест (VITROS NephroCheck Test Controls)
Название теста	тест VITROS НефроЧек (тест VITROS NephroCheck)

Аббревиатура производителя для данного теста: NCHEK

2. Название и адрес производителя

Орто-Клиникал Диагностикс, Фелиндр Медоуз, Пенкоед, Бридженд, CF35 5PZ, Великобритания
(Ortho-Clinical Diagnostics, Felindre Meadows, Pencoed, Bridgend, CF35 5PZ, United Kingdom)

II. Инструкции

См. Приложение

Инструкции **(Instruction for Use)**

- инструкция на

Реагент VITROS НефроЧек Тест в кассете (VITROS NephroCheck Test Reagent Pack) для иммунодиагностического определения тканевого ингибитора металлопротеиназы 2 (TIMP-2) и связывающего инсулиноподобного фактора роста белок-7 (IGFBP-7) методом усиленной хемилюминесценции на анализаторах серии VITROS с последующей оценкой риска развития острого повреждения почек.

Набор калибраторов VITROS НефроЧек Тест (VITROS NephroCheck Test Calibrators) для калибровки анализаторов серии VITROS при иммунодиагностическом определении тканевого ингибитора металлопротеиназы 2 (TIMP-2) и связывающего инсулиноподобного фактора роста белок-7 (IGFBP-7) методом усиленной хемилюминесценции.

- инструкция на

Набор контролей VITROS НефроЧек Тест (VITROS NephroCheck Test Controls) для контроля качества при иммунодиагностическом определении тканевого ингибитора металлопротеиназы 2 (TIMP-2) и связывающего инсулиноподобного фактора роста белок-7 (IGFBP-7) методом усиленной хемилюминесценции на анализаторах серии VITROS и при оценке риска развития острого повреждения почек.

VITROS Иммунодиагностические продукты

Реагент VITROS НефроЧек Тест в кассете

REF 684 4411

(NEPHROCHECK Test Reagent Pack)

VITROS Иммунодиагностические продукты

Набор калибраторов VITROS НефроЧек Тест

REF 684 4412

(NEPHROCHECK Test Calibrators)

Назначение и состав изделия

Только для диагностики *in vitro*.

VITROS Иммунодиагностические продукты Реагент VITROS НефроЧек Тест в кассете (VITROS NephroCheck Test Reagent Pack) для иммунодиагностического определения тканевого ингибитора металлопротеиназы-2 (TIMP-2) и связывающего инсулиноподобного фактора роста белок-7 (IGFBP-7) методом усиленной хемилюминесценции на анализаторах серии VITROS с последующим расчетом показателя AKIRisk для оценки риска острого повреждения почек.

Назначение: для прямого количественного определения тканевого ингибитора металлопротеиназы 2 (TIMP-2) и связывающего инсулиноподобного фактора роста белок-7 (IGFBP-7) *in vitro* в человеческой моче с использованием анализаторов серии VITROS (VITROS 3600, VITROS 5600, VITROS XT 7600) вместе с клинической оценкой с целью оценки риска развития острого повреждения почек у критических больных.

VITROS НефроЧек Тест показан к применению в помощь клиническим специалистам с целью оценки риска развития острого повреждения почек (ОПП) у критических больных, у которых возможно развитие ОПП.

VITROS Иммунодиагностические продукты Набор калибраторов VITROS НефроЧек Тест (VITROS NephroCheck Test Calibrators) для калибровки анализаторов серии VITROS при иммунодиагностическом определении тканевого ингибитора металлопротеиназы-2 (TIMP-2) и связывающего инсулиноподобного фактора роста белок-7 (IGFBP-7) методом усиленной хемилюминесценции для оценки риска острого повреждения почек.

1. Калибратор 1 - 3 флакона по 1,0 мл
2. Калибратор 2 - 3 флакона по 1,0 мл
3. Калибратор 3 - 3 флакона по 1,0 мл
4. Этикетки со штрих-кодом калибраторов – по 8 шт на каждый уровень калибратора.

Назначение: для калибровки анализаторов серии VITROS (VITROS 3600, VITROS 5600, VITROS XT 7600) при прямом количественном определении тканевого ингибитора металлопротеиназы 2 (TIMP-2) и связывающего инсулиноподобного фактора роста белок-7 (IGFBP-7) при использовании теста VITROS НефроЧек *in vitro* в человеческой моче.

Обзор и объяснение теста

Острое повреждение почек это сложное расстройство с высокой смертностью из-за сопутствующих заболеваний и сложности определения.¹⁻⁶ Раннее выявление лиц, подверженных риску, обеспечивает оптимальное медицинское вмешательство.⁷ Острое повреждение почек включает в себя ряд сложных клеточных процессов, затрагивая эндотелиальные, эпителиальные и клетки воспаления в клеточном цикле с воспалением и апоптозом в качестве основных механизмов.⁸ Было показано, что после повреждения почечные трубчатые эпителиальные клетки впадают в короткий период остановки G1 клеточного цикла, что, как полагают, защищает клетки при повреждении ДНК и останавливает процесс деления до устранения повреждения.⁹ Связывающий инсулиноподобный фактор роста белок-7 (IGFBP-7) это секретируемый растворимый протеин с молекулярной массой около 20000 Дальтон, который экспрессируется в почках и других тканях и вовлечён в процессы связанные с повреждением клеток.¹⁰⁻¹² Тканевой ингибитор металлопротеиназы 2 (TIMP-2) это белок весом 22000 Дальтон, который тоже экспрессируется в почках.¹³ И TIMP-2 и IGFBP-7 реагируют на широкий спектр клеточной травмы, включая окислительный стресс, ультрафиолетовое излучение, наркотики и токсины.¹³⁻¹⁵ Мочевые IGFBP-7 и TIMP-2 оба являются блокаторами фазы G1 клеточного цикла, ключевым механизмом, вовлечённым в развитие острого повреждения почек.

В клиническом исследовании, в которое были включены критически больные пациенты с первичной конечной точкой от среднего до серьёзного острого повреждения почек, в течение 12 часов от сбора образцов, IGFBP-7 и TIMP-2 вместе демонстрировали площадь под ROC-кривой 0,8 (по отдельности 0,76 и 0,79 соответственно).¹⁶

В другом клиническом исследовании, проведённом на когорте гетерогенных критически больных пациентов, уровни IGFBP-7 и TIMP-2 оценивались вместе с клинической информацией. Мочевой параметр [TIMP-2] x [IGFBP-7] был идентифицирован в качестве сильного предиктора острого повреждения почек. При стратификации пациентов в отношении риска развития острого повреждения почек оказалось, что площадь под ROC-кривой составила 0,86 (95% доверительный интервал, 0,8-0,9) для данного параметра по сравнению с 0,7 (95% доверительный интервал, 0,63-0,76) для одних клинических показателей¹⁷.

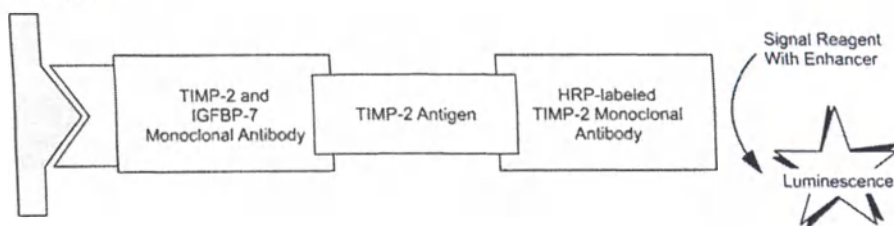
Принципы процедуры

Тест VITROS НефроЧек состоит из двух отдельных анализов для двух белковых биомаркеров: тканевый ингибитор металлопротеиназы 2 (TIMP-2) и связывающий инсулиноподобный фактор роста белок-7 (IGFBP-7). Используется технология иммунометрического иммунного анализа, которая включает в себя одновременное взаимодействие аналита (TIMP-2 или IGFBP-7), присутствующего в образце, и антител анти-TIMP-2 или анти-IGFBP-7, меченных пероксидазой хрена (HRP-) с образованием иммунных комплексов. Далее, полученные иммунные комплексы связываются с мышиными моноклональными антителами (анти-TIMP-2 или анти-IGFBP-7) иммобилизованными на поверхности микродушки. Весь несвязавшийся материал удаляется с помощью промывки. Связанные HRP-конъюгаты измеряются в люминесцентной реакции. ¹⁸В лунки добавляется реагент, содержащий люминогенный субстрат (производное люминола и соль перкислоты) и агент переноса электронов. Пероксидаза хрена в связанном конъюгате катализирует окисление производного люминола с образованием свечения. Агент переноса электронов (замещенный ацетанилид) усиливает уровень свечения и пролонгирует эмиссию. Световые сигналы фиксируются системой. Количество HRP- конъюгатов прямо пропорционально концентрации присутствующего аналита. Результат теста VITROS НефроЧек это единичный цифровой результат называемый Числом AKIRisk, который получается из умножения концентрации двух аналитов с последующим делением на 1000.

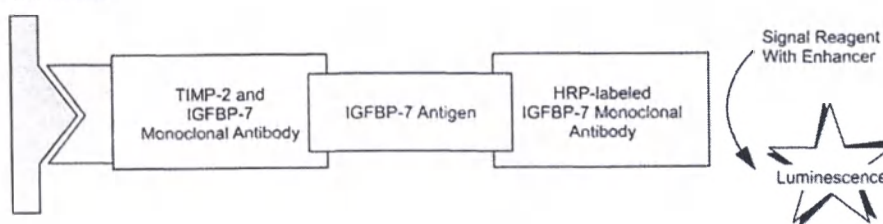
Тип теста	Система*	Анализ	Время инкубации	Время до первого результата	Температура тестирования	Объем образца
Иммунометрический	3600, 5600, XT 7600	TIMP-2	8 минут	16 минут	37 °C	35 мкл
Иммунометрический	3600, 5600, XT 7600	IGFBP-7	8 минут	16 минут	37 °C	20 мкл

* Не все продукты и системы доступны во всех странах

Схема реакции Well Surface



Well Surface



Предупреждения и меры предосторожности

Предупреждение: Потенциально инфекционный материал
 Соблюдайте осторожность при использовании материала человеческого происхождения. Все образцы считаются потенциально инфекционными. Ни один метод не может дать абсолютную гарантию отсутствия вируса гепатита В, HCV, ВИЧ1+2 и других инфекционных агентов. Работа с материалами и компонентами, их использование, хранение и реализация твёрдых и жидких отходов должны проводиться в строгом соответствии с процедурами, определёнными соответствующими нормативными актами по безопасности при работе с биологически опасными веществами.¹⁹

Предупреждение: Содержит ПроКлин 950 (CAS 2682-20-4)²⁰
 Реагент и Калибраторы VITROS НефроЧек Тест содержат 0.5% ПроКлин 950. H317: может вызывать кожные аллергические реакции. P280: использовать защитные перчатки/одежду/очки/маску. P302+P352: При попадании на кожу промыть мылом и водой. P333+P313: При раздражении и покраснении кожи обратиться за медицинской помощью. P363: Загрязнённую одежду стирать перед использованием.

Контактная информация Ortho и Паспорт безопасности продукта размещены на сайте www.orthoclinical.com

Внимание



Реагенты

Содержимое кассеты реагента

1 упаковка реагента содержит:

- 100 микролунок с покрытием (антитела для TIMP-2 и IGFBP-7, 3 мкг/мл)
- 10 мл конъюгированного реагента (содержит HRP-антитела против TIMP-2 в буфере с противомикробным средством*)
- 11 мл конъюгированного реагента (содержит HRP-антитела против IGFBP-7 в буфере с противомикробным средством*)

*- 0.5% Проклин 950 (ProClin 950)

Обращение с реагентом

- Реагенты готовы к использованию.
- Флаконы с реагентами содержат гомогенные жидкие реагенты, которые не требуются перемешивать и встряхивать перед загрузкой в систему.
- Как и для всех белковых иммуноаналитических растворов, неправильное использование упаковки с реагентами может привести к пенообразованию на поверхности реагента. Избегать перемешивания, которое может вызвать образование пены и пузырей.
 - Если упаковка с реагентами упала или была перемешана, возможно образование незначительного уровня пены, которая может быть не обнаружена системой.
 - Упаковки с реагентами с тонким слоем пены, которая не обнаруживается системой, могут показывать негативное смещение в результатах.
- Если вы вынуждены использовать упавшую или перемешанную упаковку до исчезновения пены, то после загрузки её на борт вам необходимо удостовериться в её производительности путём постановки высокого и низкого контрольных образцов.

Хранение и подготовка реагента

Реагент	Условия хранения	Стабильность
Закрытый	Холодильник 2–8 °C (36–46 °F)	До истечения срока годности, указанного на упаковке
Открытый	На борту Системы При включённой Системе	≤12 недель
Открытый	В холодильнике 2–8 °C (36–46 °F)	≤12 недель

- Реагент VITROS НефроЧек Тест можно использоваться до истечения срока годности, указанного на картонной коробке, при условии правильного хранения и использования. Не использовать после истечения срока годности.
- Не замораживать закрытые упаковки реагента.
- Во избежание конденсации реагенты следует загружать на борт непосредственно из холодильника.
- Открытые упаковки следует хранить или на борту или в холодильнике в специальном ящике с осушителем.

Содержимое набора калибраторов

- 3 набора калибраторов VITROS НефроЧек Тест уровней 1, 2 и 3 (замороженные - дегидратированные), содержащие антигены TIMP-2 и IGFBP-7 в буфере с противомикробным средством*, объём разведения 1.0 мл; номинальные значения TIMP-2 1.6; 12 и 22.5 нг/мл; номинальные значения IGFBP-7 15; 180 и 360 нг/мл.
- 24 штрих-кода для калибраторов (по 8 для каждого уровня калибраторов).
*- 0.5% Проклин 950 (ProClin 950)

Использование Калибраторов

- Использовать только с реагентом того же лота. Каждая упаковка содержит калибратора минимум на 4 процедуры калибровки.
- Восстановленные жидкости должны быть перенесены в полипропиленовые пробирки для хранения (например, пробирки Эппендорфа).
- Перед использованием аккуратно перемешать и согреть до температуры 15–30 °C (59–86 °F).
- Во избежание загрязнения и испарения, калибраторы следует хранить в закрытых контейнерах. Во избежание испарения, следует ограничить нахождение калибратора на борту системы. Сразу после использования калибраторы необходимо вернуть в холодильник (2–8 °C (36–46 °F)) или использовать количество, необходимое для однократной процедуры калибровки.

Хранение и подготовка калибраторов

Калибратор	Условия хранения		Стабильность
Закрытый	Холодильник	2–8 °C (36–46 °F)	До истечения срока годности, указанного на упаковке
Открытый - восстановленный	Холодильник	2–8 °C (36–46 °F)	≤10 недель

- VITROS НефроЧек Тест калибраторы поставляются замороженными – дегидратированными.
- VITROS НефроЧек Тест калибраторы можно использовать до истечения срока годности, указанного на картонной коробке, при условии правильного хранения и использования. Не использовать после истечения срока годности.
- Перед восстановлением материалы следует согреть до комнатной температуры, 15–30 °C (59–86 °F), в течение примерно 15 минут.
- Восстанавливать 1.0 mL дистиллированной воды.
- Оставить минимум на 15 минут. Визуально убедиться, что материал полностью растворился.
- Аккуратно перемешать флаконы несколько раз.
- Восстановленные жидкости должны быть перенесены в полипропиленовые пробирки для хранения (например, пробирки Эппендорфа).
- Тест VITROS НефроЧек использует 35 мкл калибратора для каждого определения TIMP-2 и 20 мкл для каждого определения IGFBP-7. Поместите аликвоту каждого калибратора в контейнеры для образца (необходимо учитывать мёртвый объём), которые можно пометить прилагаемыми штрих-кодами. Для получения информации по расчету необходимого минимального объёма обратитесь к «руководству пользователя» к Вашей Системе.
- Открытые, восстановленные жидкости могут храниться при 2–8 °C (36–46 °F) до 10 недель.

Транспортировка

Транспортировка реагентов и калибратора в холодильниках при 2–8 °C (36–46 °F)

Забор образцов, подготовка и хранение

Подготовка пациента

Никакой специальной подготовки пациентов не требуется.

Рекомендуемые образцы

Моча

Не рекомендуемые образцы

Не использовать мутные образцы. Мутность в образце может влиять на результаты.

Особые меры предосторожности

- Не добавлять консерванты в образцы мочи.
- Не использовать образцы, где наблюдается или предполагается наличие гемоглобина. Рекомендуется повторный забор образца.
- Забор образцов проводится до или через 24 часа после введения контрастных веществ. Некоторые из этих веществ могут вызывать негативное смещение.

ВАЖНО: Некоторые приспособления для отбора образцов оказывают пагубное влияние на целостность определенных аналитов и могут интерферировать при использовании некоторых методик. Из-за разнородности приспособлений для отбора ОЦД не может дать определенные рекомендации при отборе образца с помощью этих приспособлений. Убедитесь, что используемое Вами приспособление для отбора образцов соответствует данному тесту.

Забор и подготовка образцов

Тест VITROS НефроЧек использует 35 мкл для каждого определения TIMP-2 и 20 мкл для IGFBP-7. При этом не учитывается мёртвый объём для выбранного контейнера для образцов. Для получения информации по расчету необходимого минимального объёма обратитесь к «руководству пользователя» к Вашей Системе.

Не замороженные/Не охлаждённые образцы

- Забор образцов производят в полипропиленовые контейнеры для мочи в соответствии со стандартными

процедурами забора. ²¹

ПРИМЕЧАНИЕ: Образцы должны быть доставлены в лабораторию и отцентрифугированы в течение одного часа после забора.

- Аккуратно перемешать мочу в контейнере для забора 8-10 раз. Перенести образец мочи из заборного контейнера в чистую полипропиленовую центрифужную пробирку. Центрифугировать при температуре 15–30 °C (59–86 °F) в течение 10 минут на 1000 g. После центрифугирования образца перенести супернатант в чистый полипропиленовый контейнер для хранения. Для тестирования поместить супернатант в чистый полипропиленовый или полистериновый контейнер, например, пробирки Эппендорфа или микрочашечки для образцов VITROS.

Замороженные/Охлажденные образцы

- Если требуется протестировать замороженные или охлажденные образцы, то их предварительно необходимо отцентрифугировать, как указано выше.
- Супернатант мочи необходимо разморозить или согреть до температуры 15–30 °C (59–86 °F) не более 60 минут.
- После разморозки/согревания супернатанта аккуратно перемешайте пробирку и убедитесь, что она хорошо перемешана. Тест следует проводить немедленно после перемешивания.

ПРИМЕЧАНИЕ: В супернатанте могут присутствовать преципитаты. Всегда перемешивайте образцы, чтобы обеспечить точность результатов измерения.

- Супернатант должен быть помещен на борт Иммунодиагностической Системы VITROS 3600 или Интегрированных Систем VITROS 5600 и XT 7600 в течение одного часа после разморозки.

Условия хранения и использования

- Образцы следует хранить в закрытых контейнерах во избежание испарения и загрязнения.
- Время, которое образцы могут находиться на борту Системы перед проведением анализа, должно быть ограничено во избежание испарения. См. «руководство пользователя» для Вашей Системы.
- Тестирование следует провести в течение 4 часов после забора.
- Если тестирование не проводится в течение 4 часов, поместите образцы в холодильник 2–8 °C (36–46 °F).
- Образцы мочи могут храниться до 20 часов при 2–8 °C (36–46 °F).
- Если образцы не тестируются в течение указанных сроков, то их необходимо заморозить при температуре -20 °C (-4 °F). Допускается до двух циклов заморозки/разморозки. Избегать повторные циклы заморозки/разморозки.

Процедура тестирования

Поставляемые материалы

- VITROS иммунодиагностические продукты Реагент VITROS НефроЧек Тест
- VITROS иммунодиагностические продукты Набор калибраторов VITROS НефроЧек Тест

Материалы, необходимые, но не входящие состав теста

- VITROS иммунодиагностические продукты Сигнальный Реагент
- VITROS иммунодиагностические продукты Универсальный промывочный реагент
- Материалы контроля качества, такие, как VITROS иммунодиагностические продукты Набор контролей VITROS НефроЧек Тест
- VITROS иммунодиагностические продукты Бокс для хранения открытых упаковок реагентов с десикантом (опционально)
- Калиброванные дозаторы, дистиллированная вода и контейнеры для разведения и тестирования калибраторов
- Полипропиленовые пробирки (например, пробирки Эппендорфа) для хранения разведенных калибраторов

Инструкции оператору

Регулярно проводите инвентаризацию всех необходимых для работы реагентов: сигнального реагента VITROS, универсального промывочного реагента VITROS и откалиброванных лотов рабочих реагентов. При назначении панели тестов на один образец, убедитесь, что количество образца достаточно для проведения всех назначенных тестов. Более детальная информация находится в «руководстве пользователя» для Вашей Системы.

ПРИМЕЧАНИЕ: Не используйте материалы в поврежденной или негерметично закрытой упаковке.

Имя теста по умолчанию

По умолчанию в отчёте о пациенте тест обозначается как AKIRisk. В лабораторном отчёте и в меню выбора теста тест по умолчанию обозначается как NCHEK. При необходимости эти установки могут быть изменены. Более детальная информация находится в "руководстве пользователя" для Вашей Системы.

Калибровка

Процедура калибровки

- Тест VITROS НефроЧек состоит из двух отдельных анализов (TIMP-2 and IGFBP-7), которые должны калиброваться индивидуально.
- Для выполнения теста VITROS НефроЧек оба анализа должны пройти успешную калибровку. Если какой-то анализ не прошёл калибровку, то повторите её только для этого анализа.
- Калибровка является лот зависимой; реагент и калибраторы помечены лотом. Реагент одного лота может быть откалиброван калибратором только того же лота.
- Для каждой новой партии реагентов устанавливается Мастер-Калибровка (кривая зависимости от дозы, покрывающая полный диапазон калибровки). Концентрации для связанной партии калибраторов определяются из мастер-калибровки.
- Убедитесь, что Мастер-Калибровки для каждого нового лота реагентов загружены в Вашу Систему.
- Работа с калибраторами осуществляется таким же образом, что и с образцами. Калибровку нет необходимости программировать, если есть штрих-коды. Просто загрузите калибраторы на борт, и процесс начнётся автоматически.
- В процессе калибровки ожидаемый сигнал от каждого калибратора сравнивается с реально получаемым сигналом. Для учёта разницы между реальными и ожидаемыми сигналами Эталонная Калибровка пересчитывается. Калибровка считается успешной, если она соответствует определённым качественным параметрам, и после этого она сохраняется для использования с данным лотом реагента.
- Качество калибровки не может быть полностью подтверждено одним параметром. Успешная калибровка может считаться достоверной только после подтверждения её контролем качества.
- Повторная калибровка требуется после истечения определённого промежутка времени или при смене лота реагента.
- Результаты калибровки оцениваются по ряду качественных параметров. Невыполнение любого из заданных качественных параметров будет отображаться в калибровочном отчёте. Более детальная информация находится в "руководстве пользователя" для Вашей Системы.

Используйте "руководство пользователя" для Вашей Системы для получения более детальной информации по процедуре калибровки.

Когда калибровать

- При смене лота реагента и калибратора.
- Каждые 28 дней.
- После проведения специфических сервисных процедур.
- Если результаты контроля качества выходят за пределы допустимых значений.

Более детальная информация находится в "руководстве пользователя" для Вашей Системы.

Прослеживаемость калибровки

Калибровка теста VITROS НефроЧек прослеживается относительно внутренних Референсных Калибраторов, которые были оценены гравиметрическим взвешиванием очищенных антигенов: тканевый ингибитор металлопротеиназы 2 и связывающий инсулиноподобный фактор роста белок 7.

Модель калибровки

Для построения Мастер-Калибровки используется функция модифицированной четырёхпараметрической логистической кривой. Процесс калибровки изменяет масштаб Мастер-Калибровки, чтобы установить действительный вариант кривой для Систем VITROS.

Измерительный (Достоверный) интервал

Система	Измерительный (Достоверный) интервал
3600, 5600,	Оценка AKIRisk: 0.04 - 10.0
	TIMP-2 (Компонент анализа): 2.0 - 25.0 нг/мл
	IGFBP-7 (Компонент анализа): 20.0 - 400.0 нг/мл
XT 7600	

Оценка AKIRISK, полученная из компонентов анализа TIMP-2 и IGFBP-7

Контроль качества

Выбор материала контроля качества

Набор контролей VITROS НефроЧек рекомендуются для использования на Иммунодиагностической Системе VITROS 3600 и Интегрированных Системах VITROS 5600 и VITROS XT 7600. VITROS НефроЧек контроли имеют 3 уровня аналитов TIMP-2 и IGFBP-7 (низкий, средний и высокий). Производительность коммерческих контрольных жидкостей должна оцениваться на совместимость с данным тестом прежде, чем использовать их в качестве контрольного материала. Контрольные материалы могут давать отличающиеся значения по сравнению с другими методиками определения TIMP-2 и IGFBP-7, если они содержат высокие концентрации консервантов, стабилизаторов и других нефизиологических добавок или сильно отличаться от реальной матрицы человеческого образца. Надлежащие диапазоны значений контроля качества должны быть представлены для всех материалов контроля качества, используемых для теста VITROS НефроЧек.

Рекомендации по процедуре контроля качества

- Согласно лабораторным правилам, для подтверждения достоверности результатов тестов необходимо проводить контроли качества.
- Выберите уровни контролей для проверки клинически значимых результатов.
- Для оценки работы системы анализ контролей проводится:
 - После калибровки.
 - Как минимум каждые 24 часа.
 - После проведения специфического сервисного обслуживания.

Если правила Вашей лаборатории требуют более частого осуществления контроля качества, то следуйте этим правилам.

- Анализ контрольных материалов осуществляется так же, как и анализ образцов пациентов.
- Если результаты контроля выходят за пределы допустимого интервала, то выясните причину этого прежде, чем принимать другие результаты.
- Более подробно о контролях качества изложено в соответствующих инструкциях.²²

Более детальная информация находится в "руководстве пользователя" для Вашей Системы.

Подготовка и хранение материалов Контроля качества

Более детальная информация по хранению и подготовке контролей качества находится в соответствующих инструкциях, предоставляемых производителем.

Результаты

Результаты автоматически вычисляются Системами VITROS.

Единицы измерения

Результат теста VITROS НефроЧек это одиночное числовое значение AKIRisk, которое является расчётным показателем, полученным в результате измерения концентраций двух биомаркеров: TIMP-2 and IGFBP-7 (нг/мл), делённое на 1000:

Значение $AKIRisk = ([TIMP-2] \times [IGFBP-7]) / 1000$

(единицы = (нг/мл)²/1000)

При расчёте значения AKIRisk, если концентрации обоих биомаркеров ниже измерительного диапазона, то для расчёта значения AKIRisk их концентрация будет установлена по нижней границе (2 нг/мл для TIMP-2 и 20 нг/мл для IGFBP-7). Аналогично, если концентрации обоих биомаркеров выше измерительного диапазона, то для расчёта значения AKIRisk их концентрация будет установлена по верхней границе (25 нг/мл для TIMP-2 и 400 нг/мл для IGFBP-7).

Единицы отчетности и преобразования единиц для анализов TIMP-2 и IGFBP-7

Традиционные	Альтернативные
нг/мл	мкг/л (нг/мл x 1)

Ограничения процедуры

Основные ограничения

В соответствии с документом EP07 CLSI тест VITROS НефроЧек был оценён на влияние интерферирующих факторов. ²³ Наиболее распространённые вещества были протестированы на двух лотах реагента при значении AKIRisk 0.30 и 2.00. Следующие вещества вызвали указанное смещение при заданных концентрациях.

В разделе "Специфичность" представлен список веществ, которые не интерферируют.

Интерферент	Концентрация интерферента		Единицы = Значение AKIRisk	
			Значение AKIRisk	Смещение*
Бикарбонат ²⁴	2940 мг/л	35 ммоль/л	0.32	-0.04
Конъюгированный билирубин ²⁴	10 мг/дл	1.2 ммоль/л	0.25	-0.04
Хлорид ²⁴	4.2 г/л	120 ммоль/л	0.32	-0.04
Дипирон ²⁵	9.6 г/л	27.25 ммоль/л	0.28	-0.06
Омнипак (йогексол) ²⁶	8480 мг/л	10.4 ммоль/л	0.33	-0.06
Оптийрей (йоверсол) ²⁷	4700 мг/л	5.82 ммоль/л	0.36	-0.07
pH ²⁴	pH 4	N/A	0.20	0.09
	pH 8	N/A	0.21	0.04
Натрий ²⁴	4.14 г/л	180 ммоль/л	0.32	-0.04
Сульфат ²⁴	4.8 г/л	33 ммоль/л	0.32	-0.05
Визипак (йодиксанол) ²⁸	4.44 г/л	2.86 ммоль/л	0.36	-0.08

* Указан максимальный уровень смещения.

- При тестировании в заданных концентрациях указанные вещества показали приемлемое смещение ($\leq 10\%$): бикарбонат - 1960 мг/л, конъюгированный билирубин - 5 мг/дл, хлорид - 3.15 г/л, омнипак - 1060 мг/л, Натрий - 2.07 г/л и сульфат - 3.2 г/л. Будьте внимательны при интерпретации результатов у пациентов с тяжёлой гипербилирубинурией и предполагаемым обезвоживанием. ²⁴
- Дипирон в концентрации 5.76 г/л показал смещение около 17% при значении AKIRisk 0.29. Данная концентрация в моче маловероятна, так как дипирон быстро метаболизируется и в течение одного часа в моче остаются только следовые количества лекарства. ²⁵
- Нормальный pH мочи колеблется от 4.5 до 8.0, при обычном диапазоне от 5.5 до 6.5. ²⁴
- Забор образцов проводится до или через 24 часа после введения контрастных веществ. Некоторые из этих веществ могут вызывать негативное смещение. ^{26, 27, 28}

ПРИМЕЧАНИЕ: Данные результаты являются репрезентативными. Уровень интерференции в концентрациях, отличных от указанных, может дать непредсказуемые результаты. В популяции пациентов могут встречаться другие интерференты.

Иные ограничения

Результат, полученный с использованием данного или любого другого диагностического набора, должен использоваться и интерпретироваться исключительно в контексте полной клинической картины.

Ожидаемые значения и интерпретация результатов

Для каждой лаборатории рекомендуется устанавливать свои ожидаемые значения для обслуживаемой популяции. На основе клинических исследований для теста VITROS НефроЧек было установлено 2 пограничных значения AKIRisk (>0.30 и >2.00).

Значение AKIRisk	Интерпретация
≤ 0.30	У пациента низкий риск развития среднего или тяжёлого острого повреждения почек в течение 12-ти часов.
>0.30	У пациента увеличенный риск развития среднего или тяжёлого острого повреждения почек в течение 12-ти часов.
>2.00	У пациента высокий риск развития среднего или тяжёлого острого повреждения почек в течение 12-ти часов.

Референсный интервал

Референсные диапазоны

Референсные диапазоны определялись для двух групп взрослых пациентов: условно здоровые субъекты и субъекты с устойчивыми хроническими расстройствами. Референсный диапазон определен взятием центральных 95% результатов теста, как описано в документе EP28 CLSI.²⁹ Нижний и верхний референсный интервал были оценены как 2,5 и 97,5 перцентили распределения результатов тестирования в референсной популяции.

Данные представлены в таблице ниже.

Референсные диапазоны для условно здоровых и субъектов с устойчивыми хроническими расстройствами

Когорта	Пол	Количество субъектов	Диапазон значений AKIRisk
Условно здоровые субъекты	Женщины	105	0.04 - 1.22
	Мужчины	94	0.04 - 1.84
	Все	199	0.04 - 1.62
Субъекты с устойчивыми хроническими расстройствами	Женщины	101	0.04 - 2.54
	Мужчины	99	0.04 - 2.36
	Все	200	0.04 - 2.44

Общий референсный диапазон для условно здоровых субъектов составил от 0.04 до 1.62, а для субъектов с устойчивыми хроническими расстройствами от 0.04 до 2.44. Каждая лаборатория должна устанавливать референсный диапазон, который является репрезентативным для оцениваемой популяции.

Демографическая и иная информация для двух групп отображена в таблице ниже.

Демографические характеристики условно здоровых и субъектов со стабильными хроническими расстройствами

Демографические характеристики		Когорта условно здоровых	Когорта хронических больных
		Всего N=199	Всего N=200
		N (%), Среднее (SD), Медиана (IQR)	N (%), Среднее (SD), Медиана (IQR)
Пол	Женщины	105 (52.8)	101 (50.5)
	Мужчины	94 (47.2)	99 (49.5)
Раса	Американские индейцы*	1 (0.5)	5 (2.5)
	Азиаты	4 (2.0)	4 (2.0)
	Чернокожие и афроамериканцы	15 (7.5)	24 (12.0)
	Гавайцы**	1 (0.5)	1 (0.5)
	Европейцы	173 (86.9)	160 (80.0)
	Другие	5 (2.5)	6 (3.0)
Этнос	Латино-американцы	29 (14.6)	21 (10.5)
	Не латино-американцы	170 (85.4)	179 (89.5)
Возраст (лет)	Среднее (SD)	55 (16.7)	63 (14.7)
	Медиана (IQR)***	57 (43-68)	66 (53-75)
Индекс массы тела (кг/м ²)	Среднее (SD)	26.9 (16.67)	30.8 (14.73)
	Медиана (IQR)***	26.6 (23.7-29.2)	29.6 (25.6-34.8)

* Включая аборигенов Аляски

** Включая других островитян Тихоокеанского региона

*** IQR; интерквартильный размах (Центральные 95%)

Клинические характеристики

Клинические характеристики Теста VITROS НефроЧек были оценены в клиническом исследовании на когорте из 369 пациентов. Результаты представлены ниже. Каждому пациенту в когорте был присвоен статус AKI (ОПП, острое повреждение почек) Комитетом Клинической оценки или критериями ОПП RIFLE (риск, недостаточность, повреждение, утрата). AKI статус был определен с использованием полных критериев ОПП RIFLE (основываясь на уровне плазменного креатинина и значениях выхода мочи).³⁰

Из 369 субъектов, 311 (84.3%) были оценены как "No AKI" (нет ОПП) и 58 (15.7%) как "AKI" (есть ОПП). Результаты демонстрировали, что субъекты со значениями AKIRisk ≤ 0.30 имеют меньший риск развития от средней до тяжелой AKI (ОПП) в течение 12 часов оценки, и субъекты со значениями AKIRisk > 0.30 имеют больший риск развития от средней до тяжелой AKI (ОПП) в течение 12 часов оценки.

Сравнение значений AKIRisk Теста VITROS НефроЧек с AKI (ОПП) статусом

	AKI (ОПП) статус		Общее число результатов Теста VITROS НефроЧек
	AKI	No AKI	
Значения AKIRISK >0.30	51 (87.93%) TP	163 (52.41%) FP	214
Значения AKIRISK ≤0.30	7 (12.07%) FN	148 (47.59%) TN	155
Общее число результатов Теста VITROS НефроЧек	58	311	369

Это исследование демонстрирует чувствительность (тоже самое, что истинно-положительные результаты, TPR) 88.0% для порогового значения (cut-off) AKIRisk >0.30. Тест VITROS НефроЧек охватывает большинство AKI (ОПП) позитивных случаев с точным 95% доверительным интервалом с чувствительностью от 76.70% до 95.01%.

Исследование также демонстрирует 12.1% ложно-отрицательных результатов (FNR; эквивалент 1-чувствительности), указывая, что значения AKIRisk были ≤0.30 для 12% пациентов, у кого были обнаружены от средней до тяжелой AKI (ОПП) в течение 12 часов оценки.

Данные исследования также демонстрируют специфичность 48% (эквивалентно истинно-негативным результатам, TNR). Это означает, что значения AKIRisk были <0.30 для 48% пациентов, у которых не было проявлений от средней до тяжелой AKI (ОПП) в течение 12 часов оценки на риск развития AKI (ОПП). Данные также демонстрируют ложно-позитивные результаты 52% (FPR; эквивалент для 1-специфичности), указывая, что значения AKIRisk были >0.30 для 52% пациентов, у которых не было проявлений от средней до тяжелой AKI (ОПП) в течение 12 часов оценки на риск развития AKI (ОПП).

Эксплуатационные характеристики Теста VITROS НефроЧек

Статистические параметры	Value	95% Exact CI
Чувствительность (истинно положительные результаты, TPR)	87.93%	76.70% - 95.01%
Специфичность (истинно отрицательные результаты, TNR)	47.59%	41.92% - 53.30%
Ложно-положительные результаты, FPR (1-Специфичность)	52.41%	44.22% - 60.46%
Ложно-отрицательные результаты, FNR (1-Чувствительность)	12.07%	7.39% - 18.26%
Негативная прогностическая ценность (NPV)	95.48%	90.92% - 98.17%
Позитивная прогностическая ценность (PPV)	23.83%	18.29% - 30.11% *

Клинические характеристики также были валидированы для пациентов используя второе пороговое значение (cut-off) – 2. Сравнение результатов теста VITROS НефроЧек (>2.00 и ≤2.00) против статуса AKI (ОПП) для исследуемых образцов также было проведено.

В таблице ниже представлено распределение значений AKIRisk >2.00 против ≤2.00 с и без статуса AKI (ОПП).

Сравнение значений Теста VITROS НефроЧек - AKIRisk со статусом AKI (ОПП)

	Статус AKI (ОПП)		Общее число результатов Теста VITROS НефроЧек
	AKI	No AKI	
Значения AKIRisk >2.00	26 (44.83%) TP	15 (4.82%) FP	41
Значения AKIRisk ≤2.00	32 (55.17%) FN	296 (95.18%) TN	328
Общее число результатов Теста VITROS НефроЧек	58	311	369

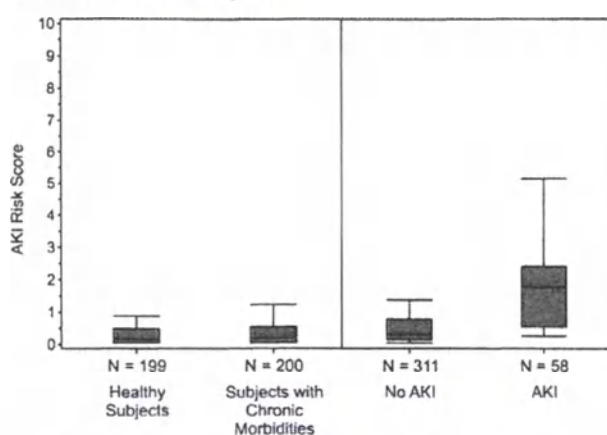
Данные в таблице ниже показывают характеристики Теста VITROS НефроЧек при пороговом значении (cut-off) AKIRisk >2.00.

Эксплуатационные характеристики Теста VITROS НефроЧек

Статистические параметры	Значение	95% Точный доверительный интервал
Чувствительность (истинно положительные результаты, TPR)	44.83%	31.74% - 58.46%
Специфичность (истинно отрицательные результаты, TNR)	95.18%	92.17% - 97.28%
Ложно-положительные результаты, FPR (1-Специфичность)	4.82%	2.77% - 7.73%
Ложно-отрицательные результаты, FNR (1-Чувствительность)	55.17%	49.62% - 60.65%
Негативная прогностическая ценность (NPV)	90.24%	86.51% - 93.23%
Позитивная прогностическая ценность (PPV)	63.41%	46.94% - 77.88%

Распределение значений AKIRisk для субъектов в клиническом исследовании, которые были отмечены как 'No AKI' и 'AKI' показаны на рисунке ниже. Распределение результатов Теста VITROS НефроЧек для видимо здоровых субъектов и у субъектов с устойчивыми хроническими расстройствами (секция «Референсный интервал») также показаны для сравнения. Диаграмма размаха показывает интреквартильный размах и 10-й и 90-й перцентили соответственно.

Распределение значений AKIRisk по когортам



Распределение значений AKIRisk для условно здоровых субъектов, субъектов с устойчивыми хроническими расстройствами (без острого заболевания), и пациентов без ОПП (No AKI) сравнимы. Эти данные показывают, что относительно результатов условно здоровых субъектов, значения AKIRisk субъектов с устойчивыми хроническими расстройствами (без острого заболевания) и пациентов без ОПП (No AKI) не повышены. Однако, значения AKIRisk субъектов с AKI (ОПП) повышены.

Значения AKIRisk субъектов когорты с 'AKI' были значительно выше, чем у субъектов из когорты 'No AKI' ($p < 0.0001$), что демонстрирует высокую способность показателя значений AKIRisk отличать пациентов из когорты 'AKI' от пациентов из когорты 'No AKI'.

Демографическая и другая основная информация показана в таблице ниже для всех пациентов, для пациентов из когорты 'AKI' и из когорты 'No AKI'.

Демографические характеристики пациентов, распределённых по AKI.

Демографические характеристики		Все пациенты Общее N=369 N (%), Mean (SD), Median (IQR)	No AKI Общее N=311 N (%), Mean (SD), Median (IQR)	AKI Общее N=58 N (%), Mean (SD), Median (IQR)
Пол	Женщины	176 (47.7)	148 (47.6)	28 (48.3)
	Мужчины	193 (52.3)	163 (52.4)	30 (51.7)
Раса	Азиаты	3 (0.8)	2 (0.6)	1 (1.7)
	Афроамериканцы	45 (12.2)	38 (12.2)	7 (12.1)
	Природные Гавайцы**	1 (0.3)	0 (0.0)	1 (1.7)
	Другие	4 (1.1)	3 (1.0)	1 (1.7)
	Неизвестные	5 (1.4)	5 (1.6)	0 (0.0)
	Белые или Кавказцы	311 (84.3)	263 (84.6)	48 (82.8)
Этническая принадлежность	Испанская или Латино	15 (4.1)	11 (3.5)	4 (6.9)
	Не Испанцы или Латино	318 (86.2)	270 (86.8)	48 (82.8)
	Неизвестная	36 (9.8)	30 (9.6)	6 (10.3)
Причина госпитализации*	Сердечнососудистая	114 (14.6)	94 (14.0)	20 (18.2)
	Цереброваскулярная	41 (5.2)	38 (5.6)	3 (2.7)
	Сепсис	76 (9.7)	60 (8.9)	16 (14.5)
	Респираторная/Лёгочная	161 (20.6)	138 (20.5)	23 (20.9)
	Хирургия (Любая)	91 (11.6)	84 (12.5)	7 (6.4)
	Хирургия (Экстренная)	48 (6.1)	46 (6.8)	2 (1.8)
	Хирургия (Избирательная)	43 (5.5)	38 (5.6)	5 (4.5)
	Гастроинтестинальная	48 (6.1)	40 (5.9)	8 (7.3)
	Другая	117 (14.9)	96 (14.3)	21 (19.1)
	Травма	44 (5.6)	39 (5.8)	5 (4.5)
	Сердечнососудистая	134 (18.8)	112 (18.6)	22 (20.0)
Причина поступления в отделение интенсивной терапии*	Цереброваскулярная	46 (6.5)	42 (7.0)	4 (3.6)
	Сепсис	89 (12.5)	70 (11.6)	19 (17.3)
	Респираторная	192 (26.9)	163 (27.0)	29 (26.4)
	Травма	41 (5.8)	36 (6.0)	5 (4.5)
	Хирургия / Пост- операционная	100 (14.0)	92 (15.3)	8 (7.3)
	Другая	111 (15.6)	88 (14.6)	23 (20.9)
	Медицинский	181 (49.1)	152 (48.9)	29 (50.0)
Тип интенсивной терапии	Хирургический	56 (15.2)	49 (15.8)	7 (12.1)
	Неврологический	9 (2.4)	7 (2.3)	2 (3.4)
	Травма	28 (7.6)	21 (6.8)	7 (12.1)
	Отделение коронарной терапии	9 (2.4)	7 (2.3)	2 (3.4)
	Сердечная хирургия	33 (8.9)	29 (9.3)	4 (6.9)
	Комбинированная интенсивная терапия	46 (12.5)	40 (12.9)	6 (10.3)
	Другой	7 (1.9)	6 (1.9)	1 (1.7)
	Среднее (SD)	63 (17.0)	63 (17.0)	61 (17.1)
Возраст (годы)	Медиана (IQR)***	65 (53-76)	66 (52-76)	62 (53-76)
	Среднее (SD)	30.6 (16.97)	29.8 (16.97)	34.8 (17.07)
Индекс массы	Среднее (SD)	30.6 (16.97)	29.8 (16.97)	34.8 (17.07)

НСЧЕК

Инструкция для использования

тела (кг/м2)	Медиана (IQR ^{***})	28.2 (24.8-34.3)	27.8 (24.2-33.5)	31.1 (26.3-39.9)
--------------	-------------------------------	------------------	------------------	------------------

^{*} Субъекты, возможно, имели много различных причин для поступления

^{**} Включает в себя и других жителей островов Тихого океана

^{***} IQR; интерквартильный размах (Central 95%)

Рабочие характеристики

Предел обнаружения

Предел обнаружения (LoD) для показателя - AKIRisk теста VITROS НефроЧек составляет 0.0001 и определен в соответствии с документом CLSI EP17³¹ с менее чем 5% ложно-положительных результатов (α) и менее 5% ложно-отрицательных результатов (β), основываясь на 500 измерениях 5 образцов с низким уровнем.

Предел определения пустой пробы (LoB) составляет 0.00004 и определен на основе 100 измерений пустой пробы. Предел количественного определения (LoQ) определен в соответствии с документом CLSI EP17³¹, на основании 75 определений с 5-ю пулами LoQ; с целью достижения прецизионности 20% с использованием функциональной чувствительности метода (LoQ) 0.002.

Предел обнаружения (LoD) для показателя - TIMP-2, который является компонентом теста VITROS НефроЧек, составляет 0.25 нг/мл и определен в соответствии с документом CLSI EP17³¹ с менее чем 5% ложно-положительных результатов (α) и менее 5% ложно-отрицательных результатов (β), основываясь на 498 измерениях 5 образцов с низким уровнем. Предел определения пустой пробы (LoB) составляет 0.16 нг/мл и определен на основе 100 измерений пустой пробы. Предел количественного определения (LoQ) определен в соответствии с документом CLSI EP17³¹, на основании 75 определений с 5-ю пулами LoQ; с целью достижения прецизионности 20% с использованием функциональной чувствительности метода (LoQ) 0.39 нг/мл.

Предел обнаружения (LoD) для показателя - IGFBP-7, который является компонентом теста VITROS НефроЧек, составляет 0.33 нг/мл и определен в соответствии с документом CLSI EP17³¹ с менее чем 5% ложно-положительных результатов (α) и менее 5% ложно-отрицательных результатов (β), основываясь на 500 измерениях 5 образцов с низким уровнем. Предел определения пустой пробы (LoB) составляет 0.18 нг/мл и определен на основе 100 измерений пустой пробы. Предел количественного определения (LoQ) определен в соответствии с документом CLSI EP17³¹, на основании 75 определений с 5-ю пулами LoQ; с целью достижения прецизионности 20% с использованием функциональной чувствительности метода (LoQ) 1.39 нг/мл.

Аналитическая чувствительность:

Предел определения пустой пробы (LoB), Предел обнаружения (LoD) и Предел количественного определения (LoQ) – TIMP-2

LoB		LoD*		LoQ	
нг/мл	мкг/л	нг/мл	мкг/л	нг/мл	мкг/л
0.16		0.25		0.39	

* Доля ложноположительных (α) и ложноотрицательных (β) результатов было менее 5%; основываясь на 498 определениях с 5 образцами низкого уровня.

Предел определения пустой пробы (LoB), Предел обнаружения (LoD) и Предел количественного определения (LoQ) – IGFBP-7

LoB		LoD*		LoQ	
нг/мл	мкг/л	нг/мл	мкг/л	нг/мл	мкг/л
0.18		0.33		1.39	

* Доля ложноположительных (α) и ложноотрицательных (β) результатов было менее 5%; основываясь на 500 определениях с 5 образцами низкого уровня.

Предел определения пустой пробы (LoB), Предел обнаружения (LoD) и Предел количественного определения (LoQ) – Значение AKIRisk

LoB		LoD*		LoQ	
Значение AKIRisk		Значение AKIRisk		Значение AKIRisk	
0.00004		0.0001		0.002	

* Доля ложноположительных (α) и ложноотрицательных (β) результатов было менее 5%; основываясь на 500 определениях с 5 образцами низкого уровня.

Прецизионность

Прецизионность была оценена в соответствии с документом CLSI EP05.³² Исследования проводились на 4-х пулах образцов, взятых соответственно от 4-х пациентов, и 3 замороженных-высушенных контрольных образцов. Анализ проводился в 2-х повторях в 2 отдельных исследованиях в течение дня на протяжении 20 различных тестовых дней. Эксперимент был проведен, используя 3 лота реагента на 2-х различных Иммунодиагностических системах VITROS 3600 и 2-х различных Интегрированных системах VITROS 5600. Представленные данные – результаты теста, полученные на каждой системе.

VITROS System	Единицы – Значение AKIRisk							Кол-во наблюдений	Кол-во дней
	Среднее значение AKIRisk	Within-run'		Within-cal''		Within-lab'''			
		SD	%CV	SD	%CV	SD	%CV		
3600	0.11	0.005	4.5	0.011	10.0	0.011	10.0	84	21
	0.33	0.008	2.5	0.026	8.1	0.037	10.9	84	21
	0.40	0.010	2.6	0.050	12.8	0.043	10.5	84	21
	2.36	0.061	2.7	0.216	9.6	0.252	10.2	84	21
	3.68	0.068	1.9	0.235	6.7	0.374	9.7	84	21
	7.18	0.246	3.6	0.512	7.6	0.824	10.8	84	21
	8.60	0.238	2.9	0.473	5.8	0.628	7.0	84	21
5600****	0.10	0.004	4.0	0.008	8.0	0.012	10.9	80	20
	0.32	0.007	2.3	0.019	6.3	0.036	10.6	84	21
	0.38	0.009	2.5	0.030	8.3	0.049	12.3	84	21
	2.24	0.051	2.4	0.190	9.0	0.267	11.3	84	21
	3.46	0.092	2.8	0.189	5.8	0.316	8.7	84	21
	6.72	0.144	2.3	0.371	5.8	0.486	6.9	84	21
	8.16	0.179	2.3	0.395	5.1	0.596	6.9	84	21

* В пределах одного анализа (Within-run, повторяемость). Усреднённый результат повторяемость повторных проб всех постановок.

** В пределах калибровки (Within-calibration). Общая прецизионность на разных образцах в пределах одного теста, между разными тестами, и вариаций по дням.

*** В пределах одной лаборатории (Within-lab). Измерение эффекта смены калибровки на общую прецизионность, рассчитанную внутри лота реагента, с использованием данных, как минимум 4 калибровок.

**** Показатели производительности для системы VITROS 5600 применимы к системе VITROS XT 7600.

Специфичность

Не интерферирующие вещества

Тест VITROS НефроЧек был проверен на интерференции с различными веществами в соответствии с документом CLSI EP07.²³ Из тестируемых соединений не было найдено ни одного, который вызвал бы отклонение результатов >10% при тестировании при значениях показателя AKIRisk 0.30 and 2.00.

Вещество	Концентрация	
Ацетаминофен (Тайленол)	204 мкг/мл	1.35 ммоль/л
Ацетоацетат	231 мг/л	2.14 ммоль/л
Ацетон	710 мг/л	12.2 ммоль/л
Ацетилсалициловая кислота (Аспирин)	773 мг/л	4.3 ммоль/л
Альбумин	125 мг/дл	190 мкмоль/л
Аммиак	2.4 мг/л	138 мкмоль/л
Амоксициллин	78 мг/л	213.5 мкмоль/л
Ампициллин	91.5 мг/л	246 мкмоль/л
Аскорбиновая кислота (Витамин С)	63 мг/л	358 мкмоль/л
Биотин	21 мкг/л	0.086 мкмоль/л
Кофеин	80.5 мг/л	415 мкмоль/л
Кальций	580 мг/л	5.2 ммоль/л
Ципрофлоксацин	11 мг/л	33.2 мкмоль/л
Креатин	50 мг/л	442 мкмоль/л
Дексмететомидин (Прецедекс)	0.23 мг/л	0.97 мкмоль/л
Декстран 40	22.5 мг/л	0.56 мкмоль/л
D-Глюкоза	9.9 г/л	55 ммоль/л
Допамин	1.2 мг/л	6.33 мкмоль/л

НСЧЕК

Инструкция для использования

Этанол	4 г/л	86.7 ммоль/л
Фентанил	104.5 мг/л	310.6 мкмоль/л
Фуросемид	61.5 мг/л	186 мкмоль/л
Гентамицин	10.7 мг/л	22.5 мкмоль/л
Гемоглобин	200 мг/дл	0.124 ммоль/л
Гепарин	21 мг/л	N/A
Хетастарч	6.7 мг/л	N/A
Гидрохлоротиазид	62.5 мг/л	210 мкмоль/л

Вещество	Концентрация	
Гидрокодон	0.3 мг/л	0.68 мкмоль/л
Ибупрофен (Мотрин)	513 мг/л	2.48 ммоль/л
Инсулин	0.003 мг/л	0.0005 мкмоль/л
Лизиноприл	341 мкг/л	0.78 мкмоль/л
Лоразепам	1.1 мг/л	3.33 мкмоль/л
Магний	1.84 г/л	15.3 ммоль/л
Магневист (Водный раствор димеглюминовой соли гадопентеновой)	432.5 мг/л	461 мкмоль/л
Метиленовый Синий	1.125 мг/л	3.0 мкмоль/л
Метопролол	12.9 мг/л	18.8 мкмоль/л
Мидазолам	1.11 мг/л	3.41 мкмоль/л
Морфин	1.35 мг/л	1.79 мкмоль/л
Миоглобин	125 мг/дл	N/A
Омнискан (Гадолиамид)	180 мг/л	314 мкмоль/л
Ондансетрон	0.1 мг/л	0.27 мкмоль/л
Панкуроний	8 мг/л	10.9 мкмоль/л
Пентастарч	9.4 мг/л	N/A
Фенобарбитал	102 мг/л	402.4 мкмоль/л
Фосфат	2805 мг/л	20.16 ммоль/л
Калий	975 мг/л	7.16 ммоль/л
Пропофол (Диприван)	16 мг/л	N/A
Белок (Общий)	500 мг/дл	N/A
Рибофлавин	12.5 мг/л	33.2 мкмоль/л
Относительная плотность	1.038	N/A
Тобрамицин	24 мг/л	51.3 мкмоль/л
Мочевина	2.58 г/л	42.9 ммоль/л
Мочевая кислота	0.24 г/л	1.4 ммоль/л
Ванкомицин	110 мг/л	74 мкмоль/л
Варфарин	11.2 мг/л	34 мкмоль/л

N/A = Не применимо

Перекрёстная реактивность

Перекрёстная реактивность при анализе VITROS НефроЧек оценивалась путём добавления нижеприведённых веществ к образцам мочи, не содержащим аналитов теста НефроЧек (TIMP-2 и IGFBP-7). Так как перекрёстная реактивность зависит от антител, используемых для анализа компонентов теста, TIMP-2 и IGFBP-7, %-т перекрёстной реактивности определялся для каждого компонента теста для всех потенциально перекрёстно-реактивных веществ.

Протестированное вещество	Концентрация	Среднее значение гула перекрёстных реактантов (AKIRisk)	% Перекрёстная реактивность
Цистатин С	3.0 мг/л	0.00	ND*
Инсулиноподобный фактор роста -1	1.5 нг/мл	0.00	ND*
Связывающий инсулиноподобный фактор роста белок-1	0.10 нг/мл	0.00	ND*
Связывающий инсулиноподобный фактор роста белок-2	0.25 нг/мл	0.00	ND*

Связывающий инсулиноподобный фактор роста белок-3	1.2 нг/мл	0.00	ND*
Связывающий инсулиноподобный фактор роста белок-4	1.2 нг/мл	0.00	ND*
Связывающий инсулиноподобный фактор роста белок-5	1.2 нг/мл	0.00	ND*
Связывающий инсулиноподобный фактор роста белок-6	1.2 нг/мл	0.00	ND*
Фактор похожий на связывающий на инсулиноподобный фактор роста белок-1	1.2 нг/мл	0.00	ND*
Инсулиноподобный фактор роста -2	10 нг/мл	0.00	ND*
Интерлейкин-18 (IL-18)	0.001 мг/л	0.00	ND*
Молекула повреждения почек 1 (KIM-1)	0.02 мг/л	0.00	ND*
Печеночная форма белка, связывающего жирные кислоты (L-FABP)	1.0 мг/л	0.00	ND*
Матриксная металлопротеиназа-2	10 нг/мл	0.00	ND*

Протестированное вещество	Концентрация	Среднее значение пула перекрёстных реактантов (AKIRisk)	% Перекрёстная реактивность
Матриксная металлопротеиназа-9	10 нг/мл	0.00	ND*
N-ацетил-β-D-глюкозаминидаза (NAG)	0.01 мг/л	0.00	ND*
Нейтрофильный желатиназа-ассоциированный липокалин (NGAL)	3.0 мг/л	0.00	ND*
Pi-Глутатион-S-трансфераза(p-GST)	0.10 мг/л	0.00	ND*
Тканевый ингибитор металлопротеиназ-1	3.0 нг/мл	0.00	ND*
Тканевый ингибитор металлопротеиназ-3	2.5 нг/мл	0.00	ND*
Тканевый ингибитор металлопротеиназ-4	10 нг/мл	0.00	ND*

* Не определяется. Концентрация была ниже измеряемого диапазона теста (<0.04 AKIRisk).

Перекрёстная реактивность рассчитывалась как средний результат, полученный для пула перекрёстных реактантов, делённый на концентрацию перекрёстных реактантов, выраженный в процентах.

(%) Перекрёстная реактивность = (Средний результат для пула перекрёстных реактантов x 100 / Концентрация перекрёстных реактантов).

Список литературы

1. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD work Group: KDIGO 2012 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease. *Kidney Inter Suppl* 3:1-150; 2013.
2. Charlton JR, Portilla D, Okusa MD. A basic science view of acute kidney injury biomarkers. *Nephrol Dial Transplant*. 0:1-11; 2013.
3. Uchino S, Kellum JA, Bellomo R, Doig GS, Morimatsu H, Morgera S, et al. Acute renal failure in critically ill patients: a multinational, multicenter study. *JAMA*; 294:813-818; 2005.
4. Mehta RL, Pascual MT, Soroko S, Savage BR, Himmelfarb J, Ikizler TA, Paganini EP, and Chertow GM. Spectrum of acute renal failure in the intensive care unit: the PICARD experience. *Kidney Int*. 66:1613-1621; 2004.
5. Waikar SS, Liu KD, and Chertow GM. Diagnosis, epidemiology and outcomes of acute kidney injury. *Clin. J. Am. Soc. Nephrol* 3:844-861; 2008.
6. Kellum JA. Acute kidney injury. *Crit Care Med*. 36:S141-S145; 2008.
7. Aregger F, Uehlinger DE, Witowski J, Brunisholz RA, Hunziker P, Frey FJ, and Jo"rres A. Identification of IGFBP-7 by urinary proteomics as a novel prognostic marker in early acute kidney injury. *Kidney International advance online publication*, 2013; doi:10.1038/ki.2013.363, 1-11.
8. Basile DP, Anderson MD, and Sutton TA. Pathophysiology of Acute Kidney Injury. *Compr Physiol*. 2:1303-1353; 2012.
9. Canaud G and Bonventre JV. Cell cycle arrest and the evolution of chronic kidney disease from acute kidney injury. *Nephrol Dial Transplant*. 0:1-9; 2014.
10. Degeorges A, Wang F, Frierson HF, Jr., Seth A, and Sikes RA. Distribution of IGFBP-rP1 in normal human tissues. *J Histochem Cytochem*. 48:747-754; 2000.
11. Yang QH, Liu DW, Long Y, Liu HZ, Chai WZ, and Wang XT. Acute renal failure during sepsis: potential role of cell cycle regulation. *J. Infect*. 58:459-464; 2009.
12. Burger AM, Leyland-Jones B, Banerjee K, Spyropoulos DD, and Seth AK. Essential roles of IGFBP-3 and IGFBP-rP1 in

- breast cancer. *Eur. J. Cancer.* 41:1515-1527; 2005.
13. Boonstra J, Post JA. Molecular events associated with reactive oxygen species and cell cycle progression in mammalian cells. *Gene.* 337:1-13; 2004.
14. Seo DW, Li H, Qu CK, Oh J, Kim YS, Diaz T, Wei B, Han JW, Stetler-Stevenson WG. Shp-1 mediates the anti-proliferative activity of tissue inhibitor of metalloproteinase-2 in human microvascular endothelial cells. *J Biol Chem.* 281:3711-21; 2006.
15. Price PM, Safirstein RL and Megyesi J. The cell cycle and acute kidney injury. *Kidney Int.* 76:604-13; 2009.
16. Kashani K1, Al-Khafaji A, Ardiles T, Artigas A, Bagshaw SM, Bell M et al. Discovery and validation of cell cycle arrest biomarkers in human acute kidney injury. *Critical Care.* 17:R25; 2013.
17. Bihorac A, Chawla LS, Shaw AD, Al-Khafaji A, Davison DL2, DeMuth GE, et al. Validation of Cell-Cycle Arrest Biomarkers for Acute Kidney Injury Using Clinical Adjudication. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine.* 189/8:933-939; 2014.
18. Summers M *et al.*: Luminogenic Reagent Using 3-Chloro 4-Hydroxy Acetanilide to Enhance Peroxidase/Luminol Chemiluminescence. *Clinical Chemistry* 41. S73; 1995.
19. CLSI. *Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline* - Fourth Edition. CLSI document M29-A4 (ISBN 1-56238-961-0 [Print], ISBN 1-56238-962-9 [Electronic]). CLSI, 950 West Valley Road, Suite 2500, Wayne, Pennsylvania 19087 USA, 2014.
20. Regulation (EC) No 1272/2008 of the European Parliament and of the Council of 16 December 2008 on classification, labelling and packaging of substances and mixtures, amending and repealing Directives 67/548/EEC and 1999/45/EC, and amending Regulation (EC) No 1907/2006.
21. CLSI. *Urinalysis; Approved Guideline - Third Edition*. CLSI document GP16-A3 (ISBN 1-56238-687-5). Clinical and Laboratory Standards Institute, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, Pennsylvania 19087-1898, USA 2009.
22. CLSI. *Statistical Quality Control for Quantitative Measurements: Principles and Definitions; Approved Guideline - Third Edition*. CLSI document C24-A3 [ISBN 1-56238-613-1]. CLSI, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, PA 19087-1898, USA 2006.
23. CLSI. *Interference Testing in Clinical Chemistry; Approved Guideline - Second Edition*. CLSI document EP07-A2. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2005.
24. Simerville JA, Maxtel WC, and Pahira JJ. Urinalysis: A Comprehensive Review. *Am Fam Physician* 2005;71:1153-62.
25. Volz M, Kellner H-M. Kinetics and Metabolism of Pyrazolones (Propyphenazone, Aminopyrine and Dipyrone). *Br. J. Clin Pharmacol.* 1980; 10: 299S-308S.
26. GE Healthcare OMNIPAQUE Prescribing Information. © GE Healthcare, Inc. 2010 ONC-1Q-CORK 2010/05.
27. Mallinckrodt OPTIRAY Prescribing Information. © Mallinckrodt, Inc. 2006 MKR 13PB0806 2006/08.
28. GE Healthcare VISIPAQUE Prescribing Information. © GE Healthcare, Inc. 2010 VNC-1P- CORK 2010/11.
29. CLSI Protocols for Defining, Establishing, and Verifying Reference Intervals in the Clinical Laboratory; Approved Guideline Third Edition. CLSI Document E28-A3c (ISBN 1-56238-682-4) 2010.
30. Uchino, S., Kellum, J. A., Bellomo, R., Doig, G. S., Morimatsu, H., Morgera, S., Schetz, M., Tan, I., Bouman, C., Macedo, E., Gibney, N., Tolwani, A., and Ronco, C. Acute renal failure in critically ill patients: a multinational, multicenter study. *JAMA* 294, 813-818 (2005).
31. CLSI. *Evaluation of Detection Capability for Clinical Laboratory Measurement Procedures; Approved Guideline - Second Edition*. CLSI document EP17-A2. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2012
32. CLSI. *Evaluation of Precision of Quantitative Measurement Procedures; Approved Guideline - Third Edition*. CLSI document EP05-A3. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2014.

Пояснение условных обозначений

Следующие символы могут быть использованы на этикетках продукта.

	Не использовать повторно		Верхний предел температуры		Диапазон
	Использовать до даты истечения срока годности (год-месяц-день)		Нижний предел температуры		Диапазон средних значений
	Код партии или номер партии		Ограничение температуры		Средняя точка
	Серийный номер		Ознакомьтесь с версией "n" инструкций по применению		Проверено
	Номер по каталогу или код продукта		Внимание! Инструкции по применению изменены		Заменяется
	Осторожно		Для использования в штативе 1 для картриджей с тест-чипами		Достаточно для "n" тестов
	Беречь от влаги (защищать от влаги/сырости)		Для использования в штативе 2 для картриджей с тест-чипами		Устройство медицинской диагностики в лабораторных условиях
	Производитель		Международная система единиц (СИ)		Der Grüne Punkt (зеленая точка). Производитель следует нормативным требованиям при использовании некоторых упаковочных материалов
	Дата производства		Условные единицы		Оцененное в лаборатории стандартное отклонение
	Уполномоченный представитель в Европейском сообществе		Значение		Очень опасный для здоровья
	Коррозионный		Воспламеняющийся		Токсичный в водной или окружающей среде
	Опасный для здоровья		Очень токсичный		

Гарантии

Орто-Клиникал Диагностикс гарантирует, что изделие применимо для заявленного назначения. Все изделия готовы для использования до указанного срока годности и в случае соблюдения всех требований по хранению, транспортировке, целостности упаковки и процедуре использования, указанных в инструкции по применению.

Утилизация

Необходимо соблюдать осторожность при обращении с материалами, полученными из крови человека. Необходимо рассматривать все гемоматериалы как потенциально инфицированные.

Утилизация отходов должна быть в соответствии с международными требованиями, федеральным и локальным законодательством.

Согласно СанПиН 2.1.7.2790-10 "Санитарно-эпидемиологические требования к обращению с медицинскими отходами" изделие может быть отнесено к классу А.

Обзор изменений:

Дата	ОБЗОР Изменений
20-02-2019	Добавлен раздел «Транспортировка» Добавлен раздел «Гарантии» Добавлен раздел « Утилизация» Добавлен адрес уполномоченного представителя производителя в РФ Добавлен номер регистрационного удостоверения

Уполномоченный представитель производителя на территории РФ:

ООО Орто-Клиникал Диагностикс

143026, Россия, Московская область, Одинцовский район,
деревня Сколково, ул. Новая, дом 100, лит.А,А

Тел: +7 (499) 951-26-12

Регистрационное удостоверение в РФ:

Условия поставки: все поставки производятся в соответствии со стандартными условиями Ortho-Clinical Diagnostics или его дистрибьюторов. Копии доступны по запросу.



Ortho-Clinical Diagnostics
1500 Boulevard Sebastien Brant
B.P. 30355
67411 Illkirch
CEDEX, France



Ortho-Clinical Diagnostics
Felindre Meadows
Pencoed
Bridgend
CF35 5PZ
United Kingdom (Великобритания)

VITROS is a trademark of Ortho Clinical Diagnostics.
NEPHROCHECK® is a registered trademark of Astute Medical, Inc. in the United States. AKIRISK™ is a trademark of Astute Medical, Inc. For information regarding trademarks and other intellectual property applicable to this product, including international trademarks, please see www.AstuteMedical.com/US/About/IntellectualProperty.

© Ortho Clinical Diagnostics, 2017-2019

Ortho Clinical Diagnostics

Инструкция

NCHEK

VITROS иммунодиагностические продукты Набор контролей VITROS НефроЧек Тест (VITROS NephroCheck Test Controls)

REF 684 4413

Назначение

Только для диагностики *in vitro*

VITROS иммунодиагностические продукты Набор контролей VITROS НефроЧек Тест (VITROS NephroCheck Test Controls) для контроля качества при иммунодиагностическом определении тканевого ингибитора металлопротеиназы 2 (TIMP-2) и связывающего инсулиноподобного фактора роста белок-7 (IGFBP-7) методом усиленной хемилюминесценции на анализаторах серии VITROS и при оценке риска развития острого повреждения почек:

1. Контроль 1 - 3 флакона по 1,0 мл
2. Контроль 2 - 3 флакона по 1,0 мл
3. Контроль 3 - 3 флакона по 1,0 мл

Назначение: Для контроля производительности анализаторов серии VITROS (VITROS 3600, VITROS 5600, VITROS XT 7600) при использовании теста VITROS НефроЧек (NCHEK).

Предупреждения и меры предосторожности

ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ: Потенциально инфицированный материал

Проявляйте осторожность, работая с материалами человеческого происхождения. Все образцы следует рассматривать, как потенциально инфицированные. Ни один метод тестирования не дает полной гарантии отсутствия вируса гепатита В, вируса гепатита С (ВГС), вируса иммунодефицита человека (ВИЧ 1+2) или других возбудителей инфекций. Обращение, использование, хранение и утилизация твердых и жидких отходов от образцов и компонентов теста должны проводиться в соответствии с процедурами, определенными национальными руководствами и нормами в отношении техники безопасности при работе с биологически опасными материалами (например, документ CLSI M29).¹

ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ: Содержит ProClin 950 (CAS 2682-20-4)²

VITROS НефроЧек Контроли содержат 0.5% ProClin 950. H317: может вызывать аллергическую кожную реакцию. P280: пользоваться защитными перчатками/защитной одеждой/средствами защиты глаз/лица. P302 + P352: ПРИ ПОПАДАНИИ НА КОЖУ промыть большим количеством воды с мылом. P333 + P313: в случае появления раздражения кожи или сыпи, обратиться к врачу. P363: постирать загрязненную одежду перед последующим использованием.

Паспорта безопасности и контактные данные компании Ortho см. на веб-сайте www.Orthoclinicaldiagnostics.com.

ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ!



Материалы в комплекте поставки

3 набора контролей VITROS НефроЧек Тест уровней 1, 2 и 3 (лиофилизированный, TIMP-2 и IGFBP-7 в буфере с противомикробным средством*, объем восстановления 1,0 мл).

* - 0.5% Проклин 950 (ProClin 950)

Необходимые материалы, не входящие в комплект поставки

- Пипетка, дистиллированная вода и контейнеры для образцов для восстановления и тестирования VITROS NephroCheck Контролей
- Полипропиленовые пробирки (например, пробирки Эппендорфа) хранения восстановленных VITROS NephroCheck Контролей

Контроль, хранение, подготовка и использование

Контроль	Условия хранения	Стабильность
Не открыто	в охлажденном виде 2–8 °C	до истечения срока годности
Вскрытое состояние, восстановлен	в охлажденном виде 2–8 °C	≤13 недель
Вскрытое состояние, восстановлен	в замороженном виде ≤-20 °C	≤13 недель

- VITROS NephroCheck Контроли поставляются лиофилизированными.
- VITROS NephroCheck Контроли предназначены для использования до истечения срока годности, указанного на коробке, при хранении и обращении в соответствии с указаниями. Не использовать после истечения срока годности.
- После извлечения из холодильника флаконы следует выдержать при комнатной температуре минимум 15 минут. Перед восстановлением материалы должны иметь температуру 15–30 °C (59–86 °F).
- Восстановите при помощи 1,0 мл дистиллированной воды.
- Оставьте флаконы в вертикальном состоянии на 15 минут. Перед использованием визуально убедитесь, что весь лиофилизат растворился.
- Тщательно перемешайте контрольные образцы переворачиванием.
- Восстановленный материал следует перенести в полипропиленовые пробирки (например, пробирки Эппендорфа) для хранения.
- Вскрытые, восстановленные жидкостиможно хранить при 2–8 °C (36–46 °F) до 13 недель или в заморозке (не более одного цикла заморозки-разморозки) до 13 недель.
- Тщательно перемешайте контрольные образцы переворачиванием и нагрейте до 15–30 °C перед использованием.
- Храните контрольные образцы в контейнерах с пробками, чтобы избежать загрязнения и испарения. Во избежание испарения ограничивайте время нахождения контрольных образцов в системе. См. инструкцию по эксплуатации системы
- В систему необходимо ввести исходные статистические показатели контрольных образцов. См. инструкцию по эксплуатации системы.
- В систему следует ввести срок годности контрольных образцов. См. инструкцию по эксплуатации системы.

Транспортировка

Транспортировка контролей в холодильниках при 2–8 °C (36–46 °F)

Процедура тестирования

Загрузите каждый контроль в систему путем внесения аликвоты в контейнер для образца (принимая во внимание объем, необходимый для проведения теста, и минимальный объем заполнения контейнера). Обработайте таким же образом, что и образцы, согласно инструкции, прилагающейся к Иммунодиагностическому продукту VITROS Набор реагентов.

Примечание. Не используйте продукт с видимыми повреждениями.
Дополнительную информацию о процедурах для контроля качества см. в инструкции по эксплуатации системы. Продукция и системы могут быть недоступны в некоторых странах.

Основная статистика

Значения для конкретной партии см. в брошюре «Значения для контрольных образцов», поставляемой вместе с продуктом.

Прослеживаемость

Контроли VITROS НефроЧек Тест имеют прослеживаемую связь с внутренними Референсными Калибраторами, которые были оценены гравиметрическим взвешиванием очищенных антигенов: тканевый ингибитор металлопротеиназы 2 и связывающий инсулиноподобный фактор роста белок 7.

Ссылки

1. CLSI. *Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline - Fourth Edition*. CLSI document M29-A4. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2014.
2. Regulation (EC) No 1272/2008 of the European Parliament and of the Council of 16 December 2008 on classification, labelling and packaging of substances and mixtures, amending and repealing Directives 67/548/EEC and 1999/45/EC, and amending Regulation (EC) No 1907/2006.

Пояснение условных обозначений

Следующие символы могут быть использованы на этикетках продукта.

	Не использовать повторно		Верхний предел температуры		Диапазон
	Использовать до даты истечения срока годности (год-месяц-день)		Нижний предел температуры		Диапазон средних значений
	Код партии или номер партии		Ограничение температуры		Средняя точка
	Серийный номер		Ознакомьтесь с версией "n" инструкций по применению		Проверено
	Номер по каталогу или код продукта		Внимание! Инструкции по применению изменены		Заменяется
	Осторожно		Для использования в штативе 1 для картриджей с тест-чипами		Достаточно для "n" тестов
	Беречь от влаги (защитить от влаги/сырости)		Для использования в штативе 2 для картриджей с тест-чипами		Устройство медицинской диагностики в лабораторных условиях
	Производитель		Международная система единиц (СИ)		Der Grüne Punkt (зеленая точка). Производитель следует нормативным требованиям при использовании некоторых упаковочных материалов
	Дата производства		Условные единицы		Оцененное в лаборатории стандартное отклонение
	Уполномоченный представитель в Европейском сообществе		Значение		Очень опасный для здоровья
	Коррозионный		Воспламеняющийся		Токсичный в водной или окружающей среде
	Опасный для здоровья		Очень токсичный		

Гарантии

Орто-Клиникал Диагностикс гарантирует, что изделие применимо для заявленного назначения. Все изделия готовы для использования до указанного срока годности и в случае соблюдения всех требований по хранению, транспортировке, целостности упаковки и процедуре использования, указанных в инструкции по применению.

Утилизация

Необходимо соблюдать осторожность при обращении с материалами, полученными из крови человека. Необходимо рассматривать все гемоматериалы как потенциально инфицированные.

Утилизация отходов должна быть в соответствии с международными требованиями, федеральным и локальным законодательством.

Согласно СанПиН 2.1.7.2790-10 "Санитарно-эпидемиологические требования к обращению с медицинскими отходами" изделие может быть отнесено к классу А.

Обзор изменений:

Дата	ОБЗОР Изменений
15-10-2019	Добавлен раздел «Транспортировка» Добавлен раздел «Гарантии» Добавлен раздел « Утилизация» Добавлен адрес уполномоченного представителя производителя в РФ Добавлен номер регистрационного удостоверения

Уполномоченный представитель производителя на территории РФ:

ООО Орто-Клиникал Диагностикс

143026, Россия, Московская область, Одинцовский район,
деревня Сколково, ул. Новая, дом 100, лит.А,А
Тел: +7 (499) 951-26-12

Регистрационное удостоверение в РФ:

ФСЗ 2008/01211

Условия поставки: все поставки производятся в соответствии со стандартными условиями Ortho-Clinical Diagnostics или его дистрибьюторов. Копии доступны по запросу.



Ortho-Clinical Diagnostics
1500 Boulevard Sebastien Brant
B.P. 30355
67411 Illkirch
CEDEX, France



Ortho-Clinical Diagnostics
Felindre Meadows
Pencoed
Bridgend
CF35 5PZ
United Kingdom (Великобритания)

Distributed in the US by:
Ortho-Clinical Diagnostics, Inc.
100 Indigo Creek Drive
Rochester, NY 14626

VITROS is a trademark of Ortho-Clinical Diagnostics, Inc.
NEPHROCHECK® is a registered trademark of Astute Medical, Inc. in the United States. AKIRisk™ is a trademark of Astute Medical, Inc. For information regarding trademarks and other intellectual property applicable to this product, including international trademarks, please see AstuteMedical.com/US/About/IntellectualProperty.

© Ortho-Clinical Diagnostics, Inc., 2017-2019.

Ortho Clinical Diagnostics

Я, ФИЛЛИП ДЖОНС, Виндзор Хаус, Виктория Стрит, Виндзор, Беркшир, Англия, нотариус, должным образом допущенный к практике и приведенный к присяге,

НАСТОЯЩИМ ПОДТВЕРЖДАЮ И СВИДЕТЕЛЬСТВУЮ:

что прилагаемый документ под названием «Документация», оригинал которого предположительно подписан Бетан Коулз, сотрудником по вопросам нормативно-правового регулирования, Международный отдел нормативно-правового регулирования компании «Орто-Клиникал Диагностикс», по имеющимся у меня сведениям и по моему убеждению, является верной копией оригинала.

В ПОДТВЕРЖДЕНИЕ ВЫШЕИЗЛОЖЕННОГО я скрепляю настоящий документ своей подписью и должностной печатью в вышеуказанном г. Виндзоре, сегодня, в пятницу, 24 января 2020 года.

**<подписано>
ФИЛЛИП ДЖОНС
Нотариус**

+44 (0) 1753 851 591

Пожизненная лицензия

Прошито и скреплено печатью нотариуса:
<Круглая рельефная печать нотариуса:
ФИЛЛИП ХОВАРД ДЖОНС; НОТАРИУС; АНГЛИЯ>

Регулируется канцелярией суда архиепископа Кентерберийского

<подписано>

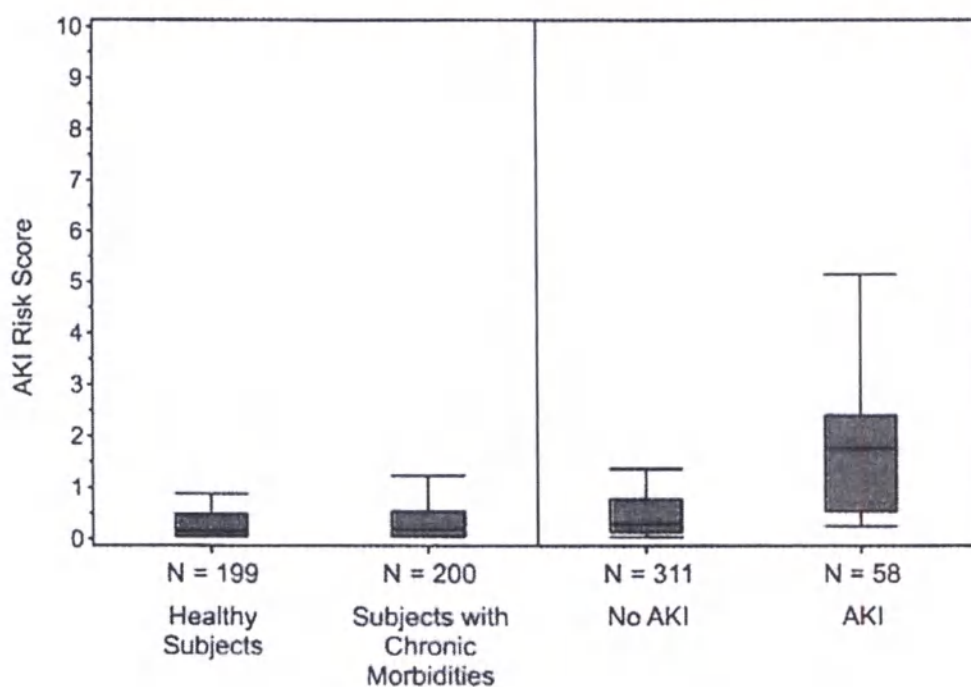
.....
(подпись)

Сотрудник отдела нормативно-правового регулирования
Международный отдел нормативно-правового регулирования
Должность

Печать

< Штамп: Орто-Клиникал Диагностикс
Пенкюед, Великобритания >

2020 год



Healthy Subjects – Здоровые субъекты

Subjects with Chronic Morbidities – Субъекты с хроническими расстройствами

AKI Risk Score – Значения AKI Risk

No AKI – Пациенты без ОПП

AKI – Пациенты с ОПП

Публикация № GEM1410_XUS_RU

Знак соответствия «CE»

«Орто-Клиникал Диагностикс»
1500 Бульвар Себастьян Брант
а/я 30355
67411 Илькирш
CEDEX, Франция

«Орто-Клиникал Диагностикс»
Фелиндр Медоуз
Пенкюд
Бридженд
CF35 5PZ
Великобритания

VITROS - торговая марка компании «Орто-Клиникал Диагностикс».
NephroCheck[®] - зарегистрированная торговая марка компании «Астют
Медикал, Инк.» в Соединённых Штатах Америки. AKIRisk[™] -
зарегистрированная торговая марка компании «Астют Медикал, Инк.».
Для получения информации в отношении торговых марок и другой
интеллектуальной собственности, имеющей отношение к данному изделию
(включая международные товарные знаки), см.
www.AstuteMedical.com/US/About/IntellectualProperty.

© «Орто-Клиникал Диагностикс», 2017-2019 гг.

Орто-Клиникал Диагностикс

Публикация № GEM1410_XUS_RU

Публикация № GEM5410_WW_EN

Знак соответствия «CE»

Дистрибьютор в США:
«Орто-Клиникал Диагностикс, Инк.»
100 Индиго Крик Драйв
Рочестер, Нью-Йорк 14626

«Орто-Клиникал Диагностикс»
1500 Бульвар Себастьян Брант
а/я 30355
67411 Илькирш
CEDEX, Франция

«Орто-Клиникал Диагностикс»
Фелиндр Медоуз
Пенкюед
Бридженд
CF35 5PZ
Великобритания

VITROS –торговая марка компании «Орто-Клиникал Диагностикс, Инк.»
NephroCheck[®] - зарегистрированная торговая марка компании «Астьют Медикал, Инк.» в Соединённых Штатах Америки. AKIRisk[™] - зарегистрированная торговая марка компании «Астьют Медикал, Инк.»
Для получения информации в отношении торговых марок и другой интеллектуальной собственности, имеющей отношение к данному изделию (включая международные товарные знаки), см. www.AstuteMedical.com/US/About/IntellectualProperty.

© «Орто-Клиникал Диагностикс, Инк.», 2017-2019 гг.

Орто-Клиникал Диагностикс

Публикация № GEM5410_WW_EN

Российская Федерация

Город Москва.

Четырнадцатого февраля две тысячи двадцатого года.

Я, Прокошенкова Елена Евгеньевна, нотариус города Москвы, свидетельствую подлинность подписи переводчика Краплина Дениса Александровича.

Подпись сделана в моем присутствии.

Личность подписавшего документ установлена.

Зарегистрировано в реестре: № 21/86-н/77-2020- 2265

Взыскано государственной пошлины (по тарифу): 100 руб. 00 коп.

Уплачено за оказание услуг правового и технического характера: 300 руб. 00 коп.

Е.Е. Прокошенкова

Прошнуровано, пронумеровано и скреплено печатью 22 лист(-а,-ов).

Е.Е. Прокошенкова

Российская Федерация
Город Москва

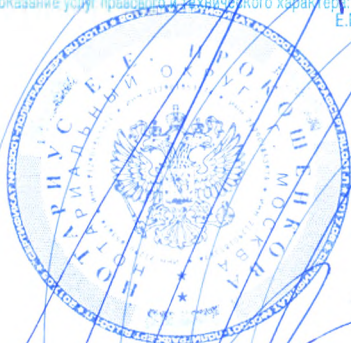
Пятнадцатого апреля две тысячи двадцатого года

Я, Прокошенкова Елена Евгеньевна, нотариус города
Москвы, свидетельствую верность копии с представленного
мне документа.

Зарегистрировано в реестре: N 21/86-н/77-2020

Взыскано государственной пошлины (по тарифу)

Уплачено за оказание услуг правового и технического характера: Р 1850
Е.Е. Прокошенкова



Всего прошнуровано,
пронумеровано и скреплено
печатью 23 листов.

Нотариус

36



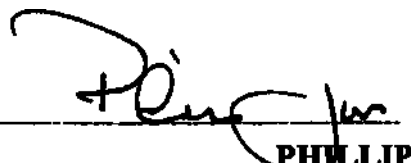
КОПИЯ

I, PHILLIP JONES, of Windsor House, Victoria Street, Windsor,
Berkshire, England, Notary Public duly admitted and sworn,

DO HEREBY CERTIFY AND ATTEST:

That the document hereto attached entitled "Declaration", the original
of which purports to be signed by Bethan Coles, Regulatory Affairs
Associate, International Regulatory Affairs of Ortho Clinical Diagnostics
is to the best of my knowledge and belief a true copy of the original.

IN TESTIMONY WHEREOF I have hereunto set my hand and
affixed my Seal of Office, in the Town of Windsor aforesaid, this day
Friday, 24th January 2020.



PHILLIP JONES
Notary Public

+44 (0) 1753 851 591

My Commission expires on death

Regulated by the Faculty Office of the Archbishop of Canterbury

«УТВЕРЖДЕНО»/ «APPROVED»

Орто-Клиникал Диагностикас Фелиндр Медоуз,
Пенкоед, Бридженд, CF35 5PZ
Великобритания (Ortho-Clinical Diagnostics,
Felindre Meadows, Pencoeed, Bridgend, CF35 5PZ,
United Kingdom)

Дата/Date:

Bethan Coles _____ ФИО/Name



.....
(подпись/signature)

Regulatory Affairs Associate
International Regulatory Affairs Должность/Position



Печать/Stamp

ВЫПИСКА из ТЕХНИЧЕСКОЙ ДОКУМЕНТАЦИИ на медицинские изделия:

Реагент VITROS НефроЧек Тест в кассете (VITROS NephroCheck Test Reagent Pack) для иммунодиагностического определения тканевого ингибитора металлопротеиназы 2 (TIMP-2) и связывающего инсулиноподобного фактора роста белок-7 (IGFBP-7) методом усиленной хемилюминесценции на анализаторах серии VITROS с последующей оценкой риска развития острого повреждения почек.

Набор калибраторов VITROS НефроЧек Тест (VITROS NephroCheck Test Calibrators) для калибровки анализаторов серии VITROS при иммунодиагностическом определении тканевого ингибитора металлопротеиназы 2 (TIMP-2) и связывающего инсулиноподобного фактора роста белок-7 (IGFBP-7) методом усиленной хемилюминесценции.

Набор контролей VITROS НефроЧек Тест (VITROS NephroCheck Test Controls) для контроля качества при иммунодиагностическом определении тканевого ингибитора металлопротеиназы 2 (TIMP-2) и связывающего инсулиноподобного фактора роста белок-7 (IGFBP-7) методом усиленной хемилюминесценции на анализаторах серии VITROS и при оценке риска развития острого повреждения почек.

Производитель: Орто-Клиникал Диагностикас, Фелиндр Медоуз, Пенкоед, Бридженд, CF35

5PZ, Великобритания

(Ortho-Clinical Diagnostics, Felindre Meadows, Pencoed, Bridgend, CF35 5PZ, United Kingdom)

2020

Содержание:

РАЗДЕЛ 1 – Общая информация	3
1. Наименование медицинского изделия	3
2. Название и адрес производителя	3
3. Классификация медицинского изделия	4
4. Назначение медицинского изделия	4
5. Состав медицинского изделия	8
6. Дополнительно необходимые оборудование и материалы, приобретаемые отдельно	8
7. Перечень и описание материалов медицинского изделия, вступающих в непосредственный или опосредованный контакт с организмом пациента (телом человека)	9
8. Материалы животного / человеческого происхождения	9
9. Совместимость с другими устройствами	9
10. Информация о стерильности	9
11. Наличие лекарственных препаратов в медицинском изделии	10
12. Профессиональный уровень потенциальных пользователей	10
13. Область применения	10
14. Требования к техническому обслуживанию	10
15. Ссылки на предыдущие модификации медицинского изделия	10
16. Предсказуемые побочные эффекты	10
17. Программное обеспечение работы изделия	10
РАЗДЕЛ 2 – Принцип работы	11
1. Описание принципа аналитического метода	11
2. Сведения об аналитической чувствительности и специфичности	12
3. Сведения о диагностической чувствительности и специфичности	17
4. Описание измерительных процедур. Процедуры тестирования, калибровки и контроля качества	21
5. Метрологическая прослеживаемость значений калибраторов и контрольных материалов	29
РАЗДЕЛ 3 – Техническая информация	29
1. Описание компонентов изделия	29
2. Инфекционное и микробиологическое заражение	30
3. Производство	30
4. Рабочие характеристики и результаты оценки рабочих характеристик	31
5. Условия обращения и подготовка реагентов	36
6. Результаты исследований стабильности, условия хранения	38
7. Маркировка и символы	40
8. Упаковка	48
9. Транспортировка	52
10. Утилизация	52
РАЗДЕЛ 4 – Основные требования	53
РАЗДЕЛ 5 – Управление рисками	53

РАЗДЕЛ 6 – Гарантии	53
РАЗДЕЛ 7 – Окружающая среда	53
РАЗДЕЛ 8 – Применяемые международные стандарты	54
РАЗДЕЛ 9 – Литература	56
РАЗДЕЛ 10 - Уполномоченный представитель производителя на территории РФ	58

РАЗДЕЛ 1: Общая информация

1. Наименование медицинского изделия:

Реагент VITROS НефроЧек Тест в кассете (VITROS NephroCheck Test Reagent Pack) для иммунодиагностического определения тканевого ингибитора металлопротеиназы 2 (TIMP-2) и связывающего инсулиноподобного фактора роста белок-7 (IGFBP-7) методом усиленной хемилюминесценции на анализаторах серии VITROS с последующей оценкой риска развития острого повреждения почек.

Набор калибраторов VITROS НефроЧек Тест (VITROS NephroCheck Test Calibrators) для калибровки анализаторов серии VITROS при иммунодиагностическом определении тканевого ингибитора металлопротеиназы 2 (TIMP-2) и связывающего инсулиноподобного фактора роста белок-7 (IGFBP-7) методом усиленной хемилюминесценции:

1. Калибратор 1 - 3 флакона по 1,0 мл
2. Калибратор 2 - 3 флакона по 1,0 мл
3. Калибратор 3 - 3 флакона по 1,0 мл
4. Этикетки со штрих-кодом калибраторов – по 8 шт на каждый уровень калибратора.

Набор контролей VITROS НефроЧек Тест (VITROS NephroCheck Test Controls) для контроля качества при иммунодиагностическом определении тканевого ингибитора металлопротеиназы 2 (TIMP-2) и связывающего инсулиноподобного фактора роста белок-7 (IGFBP-7) методом усиленной хемилюминесценции на анализаторах серии VITROS и при оценке риска развития острого повреждения почек:

1. Контроль 1 - 3 флакона по 1,0 мл
2. Контроль 2 - 3 флакона по 1,0 мл
3. Контроль 3 - 3 флакона по 1,0 мл

Короткие названия, которые будут использоваться далее по тексту:

Реагент VITROS НефроЧек Тест в кассете (VITROS NephroCheck Test Reagent Pack)
 Набор калибраторов VITROS НефроЧек Тест (VITROS NephroCheck Test Calibrators)
 Набор контролей VITROS НефроЧек Тест (VITROS NephroCheck Test Controls)

Аббревиатура производителя для данного теста: NCHEK

Обозначение теста: тест VITROS НефроЧек (тест VITROS NephroCheck).

2. Название и адрес производителя

СВЕДЕНИЯ О РАЗРАБОТЧИКЕ

Орто-Клиникал Диагностикс, Фелиндр Медоуз, Пенкоед, Бридженд, CF35 5PZ, Великобритания (Ortho-Clinical Diagnostics, Felindre Meadows, Pencoed, Bridgend, CF35 5PZ, United Kingdom)

ЛЕГАЛЬНЫЙ ПРОИЗВОДИТЕЛЬ

Орто-Клиникал Диагностикс, Фелиндр Медоуз, Пенкоед, Бридженд, CF35 5PZ, Великобритания (Ortho-Clinical Diagnostics, Felindre Meadows, Pencoed, Bridgend, CF35 5PZ, United Kingdom)

ПРОИЗВОДСТВЕННАЯ ПЛОЩАДКА:

Орто-Клиникал Диагностикс, Фелиндр Медоуз, Пенкоед, Бридженд, CF35 5PZ, Великобритания

(Ortho-Clinical Diagnostics, Felindre Meadows, Pencoed, Bridgend, CF35 5PZ, United Kingdom)

3. Классификация медицинского изделия

Европейская Директива 98/79/ЕС на In Vitro диагностические медицинские изделия:

Не включено в Приложение II

GMDN: 62598, 60651, 60640;

EDMS:

классификация медицинских изделий по классам в зависимости:

- от потенциального риска их применения: 2б
- код ОКПД2: 21.20.23.110, Реагенты диагностические
- вид медицинских изделий согласно номенклатурной классификации по видам: 5.4.
- код вида медицинских изделий:

Медицинское изделие	Код вида медицинского изделия
Реагент VITROS НефроЧек Тест в кассете	320200
Набор калибраторов VITROS НефроЧек Тест	319470
Набор контролей VITROS НефроЧек Тест	319830

4. Назначение медицинского изделия.

Только для in vitro диагностики!

Реагент VITROS НефроЧек Тест в кассете (VITROS NephroCheck Test Reagent Pack) для иммунодиагностического определения тканевого ингибитора металлопротеиназы 2 (TIMP-2) и связывающего инсулиноподобного фактора роста белок-7 (IGFBP-7) методом усиленной хемилюминесценции на анализаторах серии VITROS с последующей оценкой риска развития острого повреждения почек

предназначен для прямого количественного определения тканевого ингибитора металлопротеиназы 2 (TIMP-2) и связывающего инсулиноподобного фактора роста белок-7 (IGFBP-7) in vitro в человеческой моче с использованием анализаторов серии VITROS (VITROS 3600, VITROS 5600, VITROS XT 7600) вместе с клинической оценкой с целью оценки риска развития острого повреждения почек у критических больных.

Набор калибраторов VITROS НефроЧек Тест (VITROS NephroCheck Test Calibrators) для калибровки анализаторов серии VITROS при иммунодиагностическом определении тканевого ингибитора металлопротеиназы 2 (TIMP-2) и связывающего инсулиноподобного фактора роста белок-7 (IGFBP-7) методом усиленной хемилюминесценции

предназначен для калибровки анализаторов серии VITROS (VITROS 3600, VITROS 5600, VITROS XT 7600) при прямом количественном определении тканевого ингибитора металлопротеиназы 2 (TIMP-2) и связывающего инсулиноподобного фактора роста белок-7 (IGFBP-7) при использовании теста VITROS НефроЧек (NCHEK) in vitro в человеческой моче.

Набор контролей VITROS НефроЧек Тест (VITROS NephroCheck Test Controls) для контроля качества при иммунодиагностическом определении тканевого ингибитора металлопротеиназы 2 (TIMP-2) и связывающего инсулиноподобного фактора роста белок-7 (IGFBP-7) методом усиленной хемилюминесценции на анализаторах серии VITROS и при оценке риска развития острого повреждения почек предназначен

Для контроля производительности анализаторов серии VITROS (VITROS 3600, VITROS 5600, VITROS XT 7600) при использовании теста VITROS НефроЧек (NCHEK).

4.1. Целевой анализ.

Тест VITROS НефроЧек предназначен для количественного определения 2-х целевых аналитов:

1-й компонент теста VITROS НефроЧек: Тканевый ингибитор металлопротеиназы 2 (TIMP-2);

2-й компонент теста VITROS НефроЧек: Связывающий инсулиноподобный фактор роста белок-7 (IGFBP-7);

Результат теста VITROS НефроЧек это одиночное числовое значение AKIRISK, которое является расчётным показателем, полученным в результате измерения концентраций двух

биомаркеров: TIMP-2 and IGFBP-7 (нг/мл), делённое на 1000:

Значение AKIRISK = $([TIMP-2] \times [IGFBP-7]) / 1000$

(единицы = $(\text{нг/мл})^2/1000$)

Вид анализа – количественный вид анализа.

Описание целевого анализа.

Связывающий инсулиноподобный фактор роста белок-7 (IGFBP-7) это секретируемый растворимый протеин с молекулярной массой около 20000 Дальтон, который экспрессируется в почках и других тканях и вовлечён в процессы связанные с повреждением клеток.¹⁰⁻¹² Тканевой ингибитор металлопротеиназы 2 (TIMP-2) это белок весом 22000 Дальтон, который тоже экспрессируется в почках.¹³ И TIMP-2 и IGFBP-7 реагируют на широкий спектр клеточной травмы, включая окислительный стресс, ультрафиолетовое излучение, наркотики и токсины.¹³⁻¹⁵ Мочевые IGFBP-7 и TIMP-2 оба являются блокаторами фазы G1 клеточного цикла, ключевым механизмом, вовлечённым в развитие острого повреждения почек.

Научная обоснованность анализа.

Острое повреждение почек это сложное расстройство с высокой смертностью из-за сопутствующих заболеваний и сложности определения.¹⁻⁶ Раннее выявление лиц, подверженных риску, обеспечивает оптимальное медицинское вмешательство.⁷ Острое повреждение почек включает в себя ряд сложных клеточных процессов, затрагивая эндотелиальные, эпителиальные и клетки воспаления в клеточном цикле с воспалением и апоптозом в качестве основных механизмов.⁸ Было показано, что после повреждения почечные трубчатые эпителиальные клетки впадают в короткий период остановки G1 клеточного цикла, что, как полагают, защищает клетки при повреждении ДНК и останавливает процесс деления до устранения повреждения.⁹

Как было указано, мочевые IGFBP-7 и TIMP-2 оба являются блокаторами фазы G1 клеточного цикла, ключевым механизмом, вовлечённым в развитие острого повреждения почек.

В клиническом исследовании, в которое были включены критически больные пациенты с первичной конечной точкой от среднего до серьёзного острого повреждения почек, в течение 12 часов от сбора образцов, IGFBP-7 и TIMP-2 вместе демонстрировали площадь под ROC-кривой 0,8 (по отдельности 0,76 и 0,79 соответственно).¹⁶

В другом клиническом исследовании, проведённом на когорте гетерогенных критически больных пациентов, уровни IGFBP-7 и TIMP-2 оценивались вместе с клинической информацией. Мочевой параметр $[TIMP-2] \times [IGFBP-7]$ был идентифицирован в качестве сильного предиктора острого повреждения почек. При стратификации пациентов в отношении риска развития острого повреждения почек оказалось, что площадь под ROC-кривой составила 0,86 (95% доверительный интервал, 0,8-0,9) для данного параметра по сравнению с 0,7 (95% доверительный интервал, 0,63-0,76) для одних клинических показателей¹⁷.

4.2. Функциональное назначение.

Диагностика

4.3. Показания к применению.

VITROS НефроЧек Тест показан к применению в помощь клиническим специалистам с целью оценки риска развития острого повреждения почек (ОПП) у критических больных, у которых возможно развитие ОПП.

Противопоказания отсутствуют.

4.5. Тип анализируемого образца.

Для теста VITROS НефроЧек используются образцы человеческой мочи.

Тест VITROS НефроЧек использует 35 мкл для каждого определения TIMP-2 и 20 мкл для определения IGFBP-7.

4.6. Популяционные, демографические аспекты применения медицинского изделия;

Референсный интервал - Референсные диапазоны

Референсные диапазоны определялись для двух групп взрослых пациентов: условно здоровые субъекты и субъекты с устойчивыми хроническими расстройствами. Референсный диапазон определен взятием центральных 95% результатов теста, как описано в документе EP28 CLSI.²⁹ Нижний и верхний референсный интервал были оценены как 2,5 и 97,5 перцентили распределения результатов тестирования в референсной популяции.

Данные представлены в таблице ниже.

Референсные диапазоны для условно здоровых и субъектов с устойчивыми хроническими расстройствами

Когорта	Пол	Количество	Диапазон значений AKIRISK
Условно здоровые субъекты	Женщины	105	0.04 - 1.22
	Мужчины	94	0.04 - 1.84
	Все	199	0.04 - 1.62
Субъекты с устойчивыми хроническими	Женщины	101	0.04 - 2.54
	Мужчины	99	0.04 - 2.36
	Все	200	0.04 - 2.44

Общий референсный диапазон для условно здоровых субъектов составил от 0.04 до 1.62, а для субъектов с устойчивыми хроническими расстройствами от 0.04 до 2.44. Каждая лаборатория должна устанавливать референсный диапазон, который является репрезентативным для оцениваемой популяции.

Демографическая и иная информация для двух групп отображена в таблице ниже.

Демографические характеристики условно здоровых и субъектов со стабильными хроническими расстройствами

Демографические характеристики		Когорта условно здоровых Всего N=199	Когорта хронических больных Всего N=200
		N (%), Среднее (SD), Медиана	N (%), Среднее (SD), Медиана
Пол	Женщины	105 (52.8)	101 (50.5)
	Мужчины	94 (47.2)	99 (49.5)
Американские		1 (0.5)	5 (2.5)

Раса	Азиаты	4 (2.0)	4 (2.0)
	Чернокожие и афроамериканцы	15 (7.5)	24 (12.0)
	Гавайцы**	1 (0.5)	1 (0.5)
	Европейцы	173 (86.9)	160 (80.0)
	Другие	5 (2.5)	6 (3.0)
Этнос	Латино-американцы	29 (14.6)	21 (10.5)
	Не латино-	170 (85.4)	179 (89.5)
Возраст (лет)	Среднее (SD)	55 (16.7)	63 (14.7)
	Медиана	57 (43-68)	66 (53-75)
Индекс массы тела	Среднее (SD)	26.9 (16.67)	30.8 (14.73)
	Медиана	26.6 (23.7-29.2)	29.6 (25.6-34.8)

* Включая аборигенов Аляски

** Включая других островитян Тихоокеанского региона

*** IQR; интерквартильный размах (Центральные 95%)

5. Состав медицинского изделия.

Реагент VITROS НефроЧек Тест в кассете (VITROS NephroCheck Test Reagent Pack) для иммунодиагностического определения тканевого ингибитора металлопротеиназы 2 (TIMP-2) и связывающего инсулиноподобного фактора роста белок-7 (IGFBP-7) методом усиленной хемилюминесценции на анализаторах серии VITROS с последующей оценкой риска развития острого повреждения почек

Набор калибраторов VITROS НефроЧек Тест (VITROS NephroCheck Test Calibrators) для калибровки анализаторов серии VITROS при иммунодиагностическом определении тканевого ингибитора металлопротеиназы 2 (TIMP-2) и связывающего инсулиноподобного фактора роста белок-7 (IGFBP-7) методом усиленной хемилюминесценции:

1. Калибратор 1 - 3 флакона по 1,0 мл
2. Калибратор 2 - 3 флакона по 1,0 мл
3. Калибратор 3 - 3 флакона по 1,0 мл
4. Этикетки со штрих-кодом калибраторов – по 8 шт на каждый уровень калибратора.

Набор контролей VITROS НефроЧек Тест (VITROS NephroCheck Test Controls) для контроля качества при иммунодиагностическом определении тканевого ингибитора металлопротеиназы 2 (TIMP-2) и связывающего инсулиноподобного фактора роста белок-7 (IGFBP-7) методом усиленной хемилюминесценции на анализаторах серии VITROS и при оценке риска развития острого повреждения почек:

1. Контроль 1 - 3 флакона по 1,0 мл
2. Контроль 2 - 3 флакона по 1,0 мл
3. Контроль 3 - 3 флакона по 1,0 мл

6. Дополнительно необходимые оборудование и материалы для проведения тестирования, приобретаемые отдельно:

Поставляемые материалы

- Иммунодиагностические продукты VITROS Реагент VITROS НефроЧек Тест в кассете
- Иммунодиагностические продукты VITROS Набор калибраторов VITROS НефроЧек Тест

Материалы, необходимые, но не входящие в состав теста

- Иммунодиагностические продукты VITROS Сигнальный Реагент
- Иммунодиагностические продукты VITROS Универсальный промывающий реагент
- Материалы контроля качества, такие, как Иммунодиагностические продукты VITROS Набор контролей VITROS НефроЧек Тест
- Иммунодиагностические продукты VITROS Бокс для хранения открытых упаковок реагентов с десикантом (опционально)
- Калиброванные дозаторы, дистиллированная вода и контейнеры для разведения и тестирования калибраторов
- Полипропиленовые пробирки (например, пробирки Эппендорфа) для хранения разведённых калибраторов

7. Перечень и описание материалов медицинского изделия, вступающих в непосредственный или опосредованный контакт с организмом пациента (телом человека).

Не применимо. Медицинские изделия *in vitro* не предназначены для прямого или опосредованного контакта с телом человека. Медицинские изделия используются для иммунодиагностических исследований *in vitro*.

Предполагается, что оператор/лабораторный специалист следуя надлежащей лабораторной практике, использует: защитные очки, защитную одежду (например, халат), одноразовые перчатки, шапочку, бахилы.

8. Материалы животного/ человеческого происхождения

Реагент VITROS НефроЧек Тест в кассете: не содержит материалы человеческого происхождения, только материалы животного происхождения

Набор калибраторов VITROS НефроЧек Тест: не содержит материалы человеческого происхождения, только материалы животного происхождения

Набор контролей VITROS НефроЧек Тест: не содержит материалы человеческого происхождения, только материалы животного происхождения

9. Совместимость с другими устройствами.

VITROS Нефрочек Тест реагенты, калибраторы, контроли – необходимые элементы для проведения иммунодиагностического теста с целью определения тканевого ингибитора металлопротеиназы 2 (TIMP-2) и связывающего инсулиноподобного фактора роста белок-7 (IGFBP-7) в моче человека с помощью анализаторов VITROS (VITROS 3600, VITROS 5600, VITROS XT 7600).

10. Информация о стерильности.

Не применимо, медицинское изделие не стерильно и не произведено как продукция, имеющая особые микробиологические указания или указания о микробиологической чистоте.

11. Наличие лекарственных препаратов в медицинском изделии.

Не применимо. В составе изделия отсутствуют лекарственные препараты и фарм. субстанции, вступающие в непосредственный или опосредованный контакт с организмом пациента и персонала, использующего изделие, при выполнении требований эксплуатационной документации (инструкции по применению).

12. Профессиональный уровень потенциальных пользователей.

Данные изделия предназначены только для профессионального использования в лабораториях *IN VITRO* диагностики для проведения соответствующих исследований.

Пользователи – специалисты в области лабораторной диагностики:

- врач клинической лабораторной диагностики,
- медицинский лабораторный техник (фельдшер-лаборант),
- лабораторный специалист (в том числе с биологическим образованием)

13. Область применения.

Лаборатории *IN VITRO* диагностики, в том числе лабораторные подразделения лечебно-профилактических учреждений.

Медицинское изделие предназначено для профессионального использования. Тренинг по работе с изделием предоставляется. Медицинское изделие используется на автоматическом оборудовании (анализаторах VITROS 3600, VITROS 5600 и VITROS XT 7600).

14. Требования к техническому обслуживанию.

Обслуживанию и ремонту не подлежит.

15. Ссылки на предыдущие модификации медицинского изделия

В России данное изделие регистрируется впервые.

16. Предсказуемые побочные эффекты.

Возможные риски при работе с изделием полностью описаны в Файле менеджмента рисков. Система управления рисками включает выявление, анализ, регулирование и контроль рисков, связанных с продукцией. Документ по управлению рисками подготовлен с использованием стандарта EN ISO 14971 и Политики компании Орто-Клиникал Диагностика по Управлению Рисками.

17. Программное обеспечение работы изделия

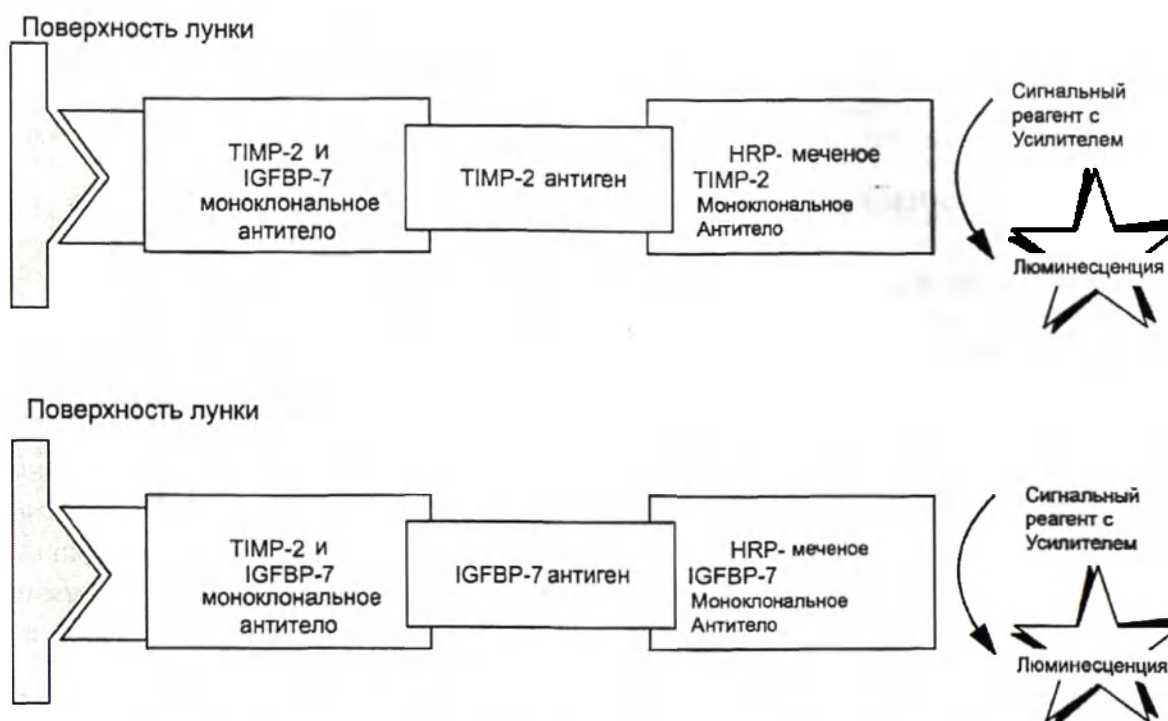
Отсутствует.

РАЗДЕЛ 2: Принцип работы

1. Описание принципа аналитического метода.

Тест VITROS НефроЧек состоит из двух отдельных анализов для двух белковых биомаркеров: тканевый ингибитор металлопротеиназы 2 (TIMP-2) и связывающий инсулиноподобный фактор роста белок-7 (IGFBP-7). Используется технология иммунометрического иммунного анализа, которая включает в себя одновременное взаимодействие аналита (TIMP-2 или IGFBP-7), присутствующего в образце, и антител анти-TIMP-2 или анти-IGFBP-7, меченных пероксидазой хрена (HRP-) с образованием иммунных комплексов. Далее, полученные иммунные комплексы связываются с мышиными моноклональными антителами (анти-TIMP-2 или анти-IGFBP-7) иммобилизованными на поверхности микролунок. Весь несвязавшийся материал удаляется с помощью промывки.

Связанные HRP- конъюгаты измеряются в люминесцентной реакции.¹⁸ В лунки добавляется реагент, содержащий люминогенный субстрат (производное люминола и соль перкислоты) и агент переноса электронов. Пероксидаза хрена в связанном конъюгате катализирует окисление производного люминола с образованием свечения. Агент переноса электронов (замещенный ацетанилид) усиливает уровень свечения и пролонгирует эмиссию. Световые сигналы фиксируются системой. Количество HRP- конъюгатов прямо пропорционально концентрации присутствующего аналита. Результат теста VITROS НефроЧек это единичный цифровой результат называемый Числом AKIRisk, который получается из умножения концентрации двух аналитов с последующим делением на 1000.



2. Сведения об аналитической чувствительности и специфичности.

Предел обнаружения

Предел обнаружения (LoD) для показателя - AKIRisk теста VITROS НефроЧек составляет 0.0001 и определен в соответствии с документом CLSI EP17³¹ с менее чем 5% ложно-положительных результатов (α) и менее 5% ложно-отрицательных результатов (β), основываясь на 500 измерениях 5 образцов с низким уровнем.

Предел определения пустой пробы (LoB) составляет 0.00004 и определен на основе 100 измерений пустой пробы. Предел количественного определения (LoQ) определен в соответствии с документом CLSI EP17³¹, на основании 75 определений с 5-ю пулами LoQ; с целью достижения прецизионности 20% с использованием функциональной чувствительности метода (LoQ) 0,002.

Предел обнаружения (LoD) для показателя - TIMP-2, который является компонентом теста VITROS НефроЧек, составляет 0.25 нг/мл и определен в соответствии с документом CLSI EP17³¹ с менее чем 5% ложно-положительных результатов (α) и менее 5% ложно-отрицательных результатов (β), основываясь на 498 измерениях 5 образцов с низким уровнем. Предел определения пустой пробы (LoB) составляет 0.16 нг/мл и определен на основе 100 измерений пустой пробы. Предел количественного определения (LoQ) определен в соответствии с документом CLSI EP17³¹, на основании 75 определений с 5-ю пулами LoQ; с целью достижения прецизионности 20% с использованием функциональной чувствительности метода (LoQ) 0.39 нг/мл.

Предел обнаружения (LoD) для показателя - IGFBP-7, который является компонентом теста VITROS НефроЧек, составляет 0.33 нг/мл и определен в соответствии с документом CLSI EP17³¹ с менее чем 5% ложно-положительных результатов (α) и менее 5% ложно-отрицательных результатов (β), основываясь на 500 измерениях 5 образцов с низким уровнем. Предел определения пустой пробы (LoB) составляет 0.18 нг/мл и определен на основе 100

измерений пустой пробы. Предел количественного определения (LoQ) определен в соответствии с документов CLSI EP17³¹, на основании 75 определений с 5-ю пулами LoQ; с целью достижения прецизионности 20% с использованием функциональной чувствительности метода (LoQ) 1.39 нг/мл.

Аналитическая чувствительность.

Предел определения пустой пробы (LoB), Предел обнаружения (LoD) и Предел количественного определения (LoQ) – TIMP-2

LoB		LoD*		LoQ	
нг/мл	мг/л	нг/мл	мг/л	нг/мл	мг/л
0.16		0.25		0.39	

* Доля ложноположительных (α) и ложноотрицательных (β) результатов было менее 5%; основываясь на 498 определениях с 5 образцами низкого уровня.

Предел определения пустой пробы (LoB), Предел обнаружения (LoD) и Предел количественного определения (LoQ) – IGFBP-7

LoB		LoD*		LoQ	
нг/мл	мг/л	нг/мл	мг/л	нг/мл	мг/л
0.18		0.33		1.39	

* Доля ложноположительных (α) и ложноотрицательных (β) результатов было менее 5%; основываясь на 500 определениях с 5 образцами низкого уровня.

Предел определения пустой пробы (LoB), Предел обнаружения (LoD) и Предел количественного определения (LoQ) – Значение AKIRisk

LoB		LoD*		LoQ	
Значение AKIRisk		Значение AKIRisk		Значение AKIRisk	
0.00004		0.0001		0.002	

* Доля ложноположительных (α) и ложноотрицательных (β) результатов было менее 5%; основываясь на 500 определениях с 5 образцами низкого уровня.

Нижний предел чувствительности метода (предел определения пустой пробы): LoB

Характеризуется концентрацией аналита в отдельной индивидуальной пробе, при которой исследуемая проба может быть дифференцирована с высокой степенью вероятности от холостой пробы.

Предел определения пустой пробы (LoB) для теста VITROS НефроЧек составляет:

- для показателя TIMP-2: 0.16 нг/мл
- для показателя IGFBP-7: 0.18 нг/мл
- для показателя AKIRisk: 0.00004

Предел обнаружения: LoD

Наименьшее значение аналита, по которому можно с приемлемой статистической определенностью сделать вывод о наличии аналита. Предел обнаружения (LOD) для теста VITROS НефроЧек определялся согласно рекомендации NCCLS документ EP17¹².

Предел обнаружения (LoD) для теста VITROS НефроЧек составляет:

- для показателя TIMP-2: 0.25 нг/мл

- для показателя IGFBP-7: 0.33 нг/мл
- для показателя AKIRisk: 0.0001

Предел количественного определения: LoQ

Предел количественного определения (LoQ) определяется как наименьшая концентрация аналита, при которой аналит может быть не только достоверно измерен, но также выполняются заданные критерии точности анализа.

Для теста VITROS НефроЧек предел количественного определения LoQ представляет собой наименьшую концентрацию аналитов, при которой выполняются требования к точности метода.

Предел количественного определения (LoQ) всех показателей теста VITROS НефроЧек определён в соответствии с документов CLSI EP17³¹, на основании 75 определений с 5-ю пулами с целью достижения прецизионности теста 20%:

- для показателя TIMP-2: 0.39 нг/мл
- для показателя IGFBP-7: 1.39 нг/мл
- для показателя AKIRisk: 0.002 нг/мл

Прецизионность.

Прецизионность была оценена в соответствии с документом CLSI EP05.³² Исследования проводились на 4-х пулах образцов, взятых соответственно от 4-х пациентов, и 3 замороженных-высушенных контрольных образцов. Анализ проводился в 2-х повторях в 2 отдельных исследования в течение дня на протяжении 20 различных тестовых дней. Эксперимент был проведён, используя 3 лота реагента на 2-х различных Иммунодиагностических системах VITROS 3600 и 2-х различных Интегрированных системах VITROS 5600. Представленные данные – результаты теста, полученные на каждой системе.

VITROS System	Единицы – Значение AKIRisk							Кол-во наблюдений	Кол-во дней
	Среднее значение AKIRisk	Within-run*		Within-cal**		Within-lab***			
		SD	%CV	SD	%CV	SD	%CV		
3600	0.11	0.005	4.5	0.011	10.0	0.011	10.0	84	21
	0.33	0.008	2.5	0.026	8.1	0.037	10.9	84	21
	0.40	0.010	2.6	0.050	12.8	0.043	10.5	84	21
	2.36	0.061	2.7	0.216	9.6	0.252	10.2	84	21
	3.68	0.068	1.9	0.235	6.7	0.374	9.7	84	21
	7.18	0.246	3.6	0.512	7.6	0.824	10.8	84	21
	8.60	0.238	2.9	0.473	5.8	0.628	7.0	84	21
5600****	0.10	0.004	4.0	0.008	8.0	0.012	10.9	80	20
	0.32	0.007	2.3	0.019	6.3	0.036	10.6	84	21
	0.38	0.009	2.5	0.030	8.3	0.049	12.3	84	21
	2.24	0.051	2.4	0.190	9.0	0.267	11.3	84	21
	3.46	0.092	2.8	0.189	5.8	0.316	8.7	84	21
	6.72	0.144	2.3	0.371	5.8	0.486	6.9	84	21
	8.16	0.179	2.3	0.395	5.1	0.596	6.9	84	21

* В пределах одного анализа (Within-run, повторяемость). Усреднённый результат повторяемость повторных проб всех постановок

** В пределах калибровки (Within-calibration). Общая прецизионность на разных образцах в пределах одного теста, между разными тестами, и вариаций по дням.

*** В пределах одной лаборатории (Within-lab). Измерение эффекта смены калибровки на общую прецизионность, рассчитанную внутри лота реагента, с использованием данных, как минимум 4 калибровок.

**** Показатели производительности для системы VITROS 5600 применимы к системе VITROS XT 7600.

Аналитическая специфичность.

Аналитическая специфичность (способность метода обнаруживать/определять только искомый компонент) по отношению к анализируемой величине (компоненту биоматериала) оценивается по степени влияния различных примесей или матрицы биоматериала на результат анализа.

Не интерферирующие вещества

В соответствии с документом EP07 CLSI тест VITROS НефроЧек был оценён на влияние интерферирующих факторов.²³ Наиболее распространённые вещества были протестированы на двух лотах реагента при значении AKIRISK 0.30 и 2.00.

Следующие вещества вызывали смещение, указанное в таблице.

Интерферент	Концентрация интерферента		Единицы = Значение AKIRisk	
			Значение	Смещение*
Бикарбонат ²⁴	2940 мг/л	35 ммоль/л	0.32	-0.04
Конъюгированный билирубин	10 мг/дл	1.2 ммоль/л	0.25	-0.04
Хлорид ²⁴	4.2 г/л	120 ммоль/л	0.32	-0.04
Дипирон ²⁵	9.6 г/л	27.25 ммоль/л	0.28	-0.06
Омнипак (Йогексол) ²⁶	8480 мг/л	10.4 ммоль/л	0.33	-0.06
Оптирей (Йоверсол) ²⁷	4700 мг/л	5.82 ммоль/л	0.36	-0.07
pH ²⁴	pH 4	N/A	0.20	0.09
	pH 8	N/A	0.21	0.04
Натрий ²⁴	4.14 г/л	180 ммоль/л	0.32	-0.04
Сульфат ²⁴	4.8 г/л	33 ммоль/л	0.32	-0.05
Визипак (Йодиксанол) ²⁸	4.44 г/л	2.86 ммоль/л	0.36	-0.08

* Указан максимальный уровень смещения.

Из приведённых тестируемых соединений не было найдено ни одного, который вызвал бы отклонение результатов >10% при тестировании при значениях показателя AKIRisk 0.30 и 2.00.

Вещество	Концентрация	
Ацетаминофен (Тайленол)	204 мкг/мл	1.35 ммоль/л
Ацетоацетат	231 мг/л	2.14 ммоль/л
Ацетон	710 мг/л	12.2 ммоль/л
Ацетилсалициловая кислота	773 мг/л	4.3 ммоль/л
Альбумин	125 мг/дл	190 мкмоль/л
Аммиак	2.4 мг/л	138 мкмоль/л
Амоксициллин	78 мг/л	213.5 мкмоль/л
Ампициллин	91.5 мг/л	246 мкмоль/л
Аскорбиновая кислота (Витамин С)	63 мг/л	358 мкмоль/л
Биотин	21 мкг/л	0.086 мкмоль/л
Кофеин	80.5 мг/л	415 мкмоль/л
Кальций	580 мг/л	5.2 ммоль/л
Ципрофлоксацин	11 мг/л	33.2 мкмоль/л
Креатин	50 мг/л	442 мкмоль/л
Дексметомидин (Прецедекс)	0.23 мг/л	0.97 мкмоль/л
Декстран 40	22.5 мг/л	0.56 мкмоль/л
D-Глюкоза	9.9 г/л	55 ммоль/л

Допамин	1.2 мг/л	6.33 мкмоль/л
Этанол	4 г/л	86.7 ммоль/л
Фентанил	104.5 мг/л	310.6 мкмоль/л
Фуросемид	61.5 мг/л	186 мкмоль/л
Гентамицин	10.7 мг/л	22.5 мкмоль/л
Гемоглобин	200 мг/дл	0.124 ммоль/л
Гепарин	21 мг/л	N/A
Хетастарч	6.7 мг/л	N/A
Гидрохлоротиазид	62.5 мг/л	210 мкмоль/л

Вещество	Концентрация	
Гидрокодон	0.3 мг/л	0.68 мкмоль/л
Ибупрофен (Мотрин)	513 мг/л	2.48 ммоль/л
Инсулин	0.003 мг/л	0.0005 мкмоль/л
Лизиноприл	341 мкг/л	0.78 мкмоль/л
Лоразепам	1.1 мг/л	3.33 мкмоль/л
Магний	1.84 г/л	15.3 ммоль/л
Магневист (Водный раствор димеглюминовой соли)	432.5 мг/л	461 мкмоль/л
Метиленовый Синий	1.125 мг/л	3.0 мкмоль/л
Метопролол	12.9 мг/л	18.8 мкмоль/л
Мидазолам	1.11 мг/л	3.41 мкмоль/л
Морфин	1.35 мг/л	1.79 мкмоль/л
Миоглобин	125 мг/дл	N/A
Омнискан (Гадодиамид)	180 мг/л	314 мкмоль/л
Ондансетрон	0.1 мг/л	0.27 мкмоль/л
Панкуроний	8 мг/л	10.9 мкмоль/л
Пентастарч	9.4 мг/л	N/A
Фенобарбитал	102 мг/л	402.4 мкмоль/л
Фосфат	2805 мг/л	20.16 ммоль/л
Калий	975 мг/л	7.16 ммоль/л
Пропофол (Диприван)	16 мг/л	N/A
Белок (Общий)	500 мг/дл	N/A
Рибофлавин	12.5 мг/л	33.2 мкмоль/л
Относительная плотность	1.038	N/A
Тобрамицин	24 мг/л	51.3 мкмоль/л
Мочевина	2.58 г/л	42.9 ммоль/л
Мочевая кислота	0.24 г/л	1.4 ммоль/л
Ванкомицин	110 мг/л	74 мкмоль/л
Варфарин	11.2 мг/л	34 мкмоль/л

N/A = Не применимо

Перекрёстная реактивность

Перекрёстная реактивность при анализе VITROS НефроЧек оценивалась путём добавления нижеприведённых веществ к образцам мочи, не содержащим аналитов теста НефроЧек (TIMP-2 и IGFBP-7). Так как перекрёстная реактивность зависит от антител, используемых для анализа компонентов теста, TIMP-2 и IGFBP-7, %-т перекрёстной реактивности определялся для каждого компонента теста для всех потенциально перекрёстно-реактивных веществ.

Протестированное вещество	Концентрация	Среднее значение пула перекрёстных реактантов (AKIRisk)	% Перекрёстная реактивность
---------------------------	--------------	---	-----------------------------

Цистатин С	3.0 мг/л	0.00	ND*
Инсулиноподобный фактор роста -1	1.5 нг/мл	0.00	ND*
Связывающий инсулиноподобный фактор роста белок-1	0.10 нг/мл	0.00	ND*
Связывающий инсулиноподобный фактор роста белок-2	0.25 нг/мл	0.00	ND*
Связывающий инсулиноподобный фактор роста белок-3	1.2 нг/мл	0.00	ND*
Связывающий инсулиноподобный фактор роста белок-4	1.2 нг/мл	0.00	ND*
Связывающий инсулиноподобный фактор роста белок-5	1.2 нг/мл	0.00	ND*
Связывающий инсулиноподобный фактор роста белок-6	1.2 нг/мл	0.00	ND*
Фактор похожий на связывающий на инсулиноподобный фактор роста белок-1	1.2 нг/мл	0.00	ND*
Инсулиноподобный фактор роста -2	10 нг/мл	0.00	ND*
Интерлейкин-18 (IL-18)	0.001 мг/л	0.00	ND*
Молекула повреждения почек 1 (KIM-1)	0.02 мг/л	0.00	ND*
Печеночная форма белка, связывающего жирные кислоты (L-FABP)	1.0 мг/л	0.00	ND*
Матриксная металлопротеиназа-2	10 нг/мл	0.00	ND*
Матриксная металлопротеиназа-9	10 нг/мл	0.00	ND*
N-ацетил-β-D-глюкозаминидаза (NAG)	0.01 мг/л	0.00	ND*
Нейтрофильный желатиназа-ассоциированный липокалин (NGAL)	3.0 мг/л	0.00	ND*
Pi-Глутатион-S-трансфераза(p-GST)	0.10 мг/л	0.00	ND*
Тканевый ингибитор металлопротеиназ-1	3.0 нг/мл	0.00	ND*
Тканевый ингибитор металлопротеиназ-3	2.5 нг/мл	0.00	ND*
Тканевый ингибитор металлопротеиназ-4	10 нг/мл	0.00	ND*

*Не определяется. Концентрация была ниже измеряемого диапазона теста (<0.04 AKIRISK).

Перекрёстная реактивность рассчитывалась как средний результат, полученный для пула перекрёстных реактантов, делённый на концентрацию перекрёстных реактантов, выраженный в процентах.

(%) Перекрёстная реактивность = (Средний результат для пула перекрёстных реактантов x 100 / Концентрация перекрёстных реактантов.

3. Сведения о диагностической чувствительности и специфичности.

Клинические характеристики.

Клинические характеристики Теста VITROS НепроЧек были оценены в клиническом исследовании на когорте из 369 пациентов. Результаты представлены ниже. Каждому пациенту в когорте был присвоен статус АКІ (ОПП, острое повреждение почек) Комитетом Клинической оценки или критериями ОПП RIFLE (риск, недостаточность, повреждение, утрата). АКІ статус был определён с использованием полных критериев ОПП RIFLE (основываясь на уровне плазменного креатинина и значениях выхода мочи).³⁰

Из 369 субъектов, 311 (84.3%) были оценены как "No АКІ" (нет ОПП) и 58 (15.7%) как

“AKI” (есть ОПП). Результаты демонстрировали, что субъекты со значениями AKIRISK ≤ 0.30 имеют меньший риск развития от средней до тяжелой AKI (ОПП) в течение 12 часов оценки, и субъекты со значениями AKIRISK > 0.30 имеют больший риск развития от средней до тяжелой AKI (ОПП) в течение 12 часов оценки.

Сравнение значений AKIRISK Теста VITROS НефроЧек с AKI (ОПП) статусом

	AKI (ОПП) статус		Общее число результатов Теста VITROS НефроЧек
	AKI	No AKI	
Значения AKIRisk > 0.30	51 (87.93%) TP	163 (52.41%) FP	214
Значения AKIRisk ≤ 0.30	7 (12.07%) FN	148 (47.59%)	155
Общее число результатов Теста VITROS НефроЧек	58	311	369

Это исследование демонстрирует чувствительность (тоже самое, что истинно-положительные результаты, TPR) 88.0% для порогового значения (cut-off) AKIRisk > 0.30 . Тест VITROS НефроЧек охватывает большинство AKI (ОПП) позитивных случаев с точным 95% доверительным интервалом с чувствительностью от 76.70% до 95.01%. Исследование также демонстрирует 12.1% ложно-отрицательных результатов (FNR; эквивалент 1-чувствительности), указывая, что значения AKIRisk были ≤ 0.30 для 12% пациентов, у кого были обнаружены от средней до тяжелой AKI (ОПП) в течение 12 часов оценки.

Данные исследования также демонстрируют специфичность 48% (эквивалентно истинно-негативным результатам, TNR). Это означает, что значения AKIRisk были < 0.30 для 48% пациентов, у которых не было проявлений от средней до тяжелой AKI (ОПП) в течение 12 часов оценки на риск развития AKI (ОПП).

Данные также демонстрируют ложно-позитивные результаты 52% (FPR; эквивалент для 1-специфичности), указывая, что значения AKIRisk были > 0.30 для 52% пациентов, у которых не было проявлений от средней до тяжелой AKI (ОПП) в течение 12 часов оценки на риск развития AKI (ОПП).

Эксплуатационные характеристики Теста VITROS НефроЧек

Статистические параметры	Value	95% Exact CI
Чувствительность (истинно положительные результаты, TPR)	87.93%	76.70% - 95.01%
Специфичность (истинно отрицательные результаты, TNR)	47.59%	41.92% - 53.30%
Ложно-положительные результаты, FPR (1-Специфичность)	52.41%	44.22% - 60.46%
Ложно-отрицательные результаты, FNR (1-Чувствительность)	12.07%	7.39% - 18.26%
Негативная прогностическая ценность (NPV)	95.48%	90.92% - 98.17%
Позитивная прогностическая ценность (PPV)	23.83%	18.29% - 30.11%

Клинические характеристики также были валидированы для пациентов используя второе

пороговое значение (cut-off) – 2. Сравнение результатов теста VITROS НефроЧек (>2.00 и ≤ 2.00) против статуса АКІ (ОПП) для исследуемых образцов также было проведено.

В таблице ниже представлено распределение значений AKIRisk >2.00 против ≤ 2.00 с и без статуса АКІ (ОПП).

Сравнение значений Теста VITROS НефроЧек - AKIRisk со статусом АКІ (ОПП)

	Статус АКІ (ОПП)		Общее число результатов Теста VITROS НефроЧек
	АКІ	№ АКІ	
Значения AKIRisk >2.00	26 (44.83%) TP	15 (4.82%) FP	41
Значения AKIRisk ≤ 2.00	32 (55.17%) FN	296 (95.18%)	328
Общее число результатов Теста VITROS НефроЧек	58	311	369

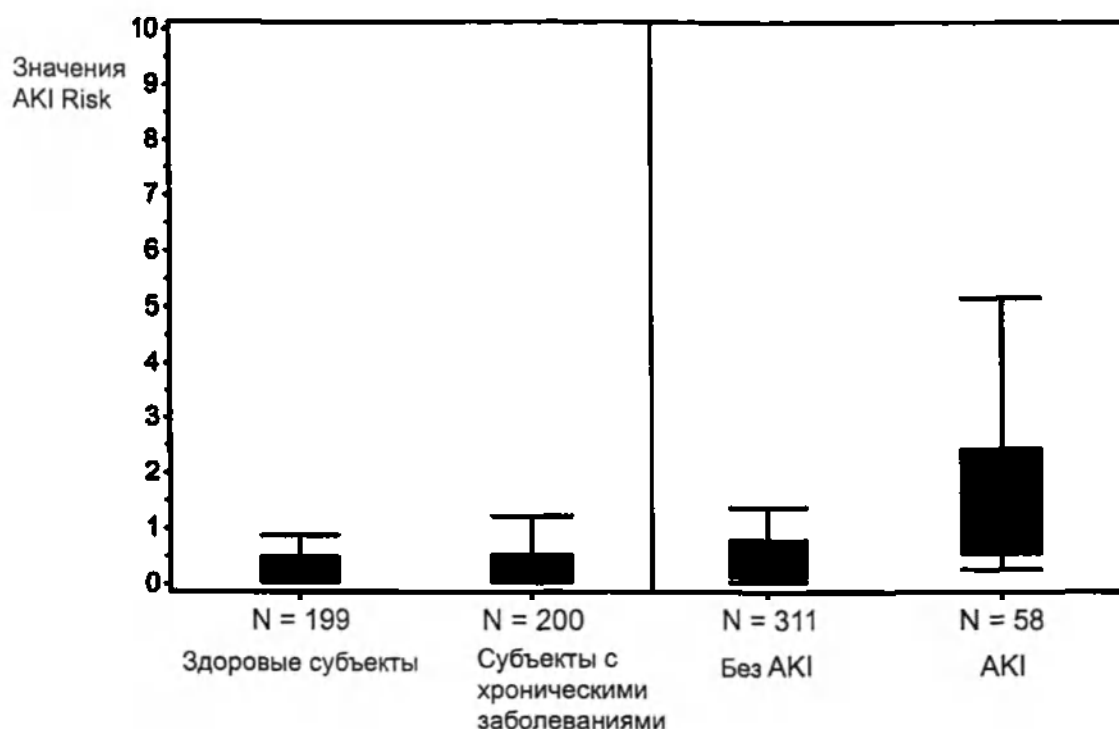
Данные в таблице ниже показывают характеристики Теста VITROS НефроЧек при пороговом значении (cut-off) AKIRISK >2.00 .

Эксплуатационные характеристики Теста VITROS НефроЧек

Статистические параметры	Значение	95% Точный доверительный интервал
Чувствительность (истинно положительные результаты, TPR)	44.83%	31.74% - 58.46%
Специфичность (истинно отрицательные результаты, TNR)	95.18%	92.17% - 97.28%
Ложно-положительные результаты, FPR (1-Специфичность)	4.82%	2.77% - 7.73%
Ложно-отрицательные результаты, FNR (1-Чувствительность)	55.17%	49.62% - 60.65%
Негативная прогностическая ценность (NPV)	90.24%	86.51% - 93.23%
Позитивная прогностическая ценность (PPV)	63.41%	46.94% - 77.88%

Распределение значений AKIRisk по когортам

Распределение значений AKIRisk для субъектов в клиническом исследовании, которые были отмечены как 'No AKI' и 'AKI' показаны на рисунке ниже. Распределение результатов Теста VITROS НефроЧек для видимо здоровых субъектов и у субъектов с устойчивыми хроническими расстройствами также показаны для сравнения (п.4.6.). Диаграмма размаха показывает интреквартильный размах и 10-й и 90-й перцентили соответственно.



Распределение значений AKIRISK для условно здоровых субъектов, субъектов с устойчивыми хроническими расстройствами (без острого заболевания), и пациентов без ОПП (без AKI) сравнимы. Эти данные показывают, что относительно результатов условно здоровых субъектов, значения AKIRisk субъектов с устойчивыми хроническими расстройствами (без острого заболевания) и пациентов без ОПП (No AKI) не повышены. Однако, значения AKIRisk субъектов с AKI (ОПП) повышены.

Значения AKIRisk субъектов когорты с 'AKI' были значительно выше, чем у субъектов из когорты 'No AKI' ($p < 0.0001$), что демонстрирует высокую способность показателя значений AKIRisk отличать пациентов из когорты 'AKI' от пациентов из когорты 'No AKI'. Демографическая и другая основная информация показана в таблице ниже для всех пациентов, для пациентов из когорты 'AKI' и из когорты 'No AKI'.

Демографические характеристики пациентов, распределённых по AKI.

Демографические характеристики		Все пациенты Общее N=369 N (%), Mean (SD), Median (IQR)	No AKI Общее N=311 N (%), Mean (SD), Median (IQR)	AKI Общее N=58 N (%), Mean (SD), Median (IQR)
Пол	Женщины	176 (47.7)	148 (47.6)	28 (48.3)
	Мужчины	193 (52.3)	163 (52.4)	30 (51.7)
Раса	Азиаты	3 (0.8)	2 (0.6)	1 (1.7)
	Афроамериканцы	45 (12.2)	38 (12.2)	7 (12.1)
	Природные Гавайцы**	1 (0.3)	0 (0.0)	1 (1.7)
	Другие	4 (1.1)	3 (1.0)	1 (1.7)
	Неизвестные	5 (1.4)	5 (1.6)	0 (0.0)
	Белые или Кавказцы	311 (84.3)	263 (84.6)	48 (82.8)

Этническая принадлежность	Испанская или Латино	15 (4.1)	11 (3.5)	4 (6.9)
	Не Испанцы или Латино	318 (86.2)	270 (86.8)	48 (82.8)
	Неизвестная	36 (9.8)	30 (9.6)	6 (10.3)
Причина госпитализации*	Сердечнососудистая	114 (14.6)	94 (14.0)	20 (18.2)
	Цереброваскулярная	41 (5.2)	38 (5.6)	3 (2.7)
	Сепсис	76 (9.7)	60 (8.9)	16 (14.5)
	Респираторная/Лёгочная	161 (20.6)	138 (20.5)	23 (20.9)
	Хирургия (Любая)	91 (11.6)	84 (12.5)	7 (6.4)
	Хирургия (Экстренная)	48 (6.1)	46 (6.8)	2 (1.8)
	Хирургия (Избирательная)	43 (5.5)	38 (5.6)	5 (4.5)
	Гастроинтестинальная	48 (6.1)	40 (5.9)	8 (7.3)
	Другая	117 (14.9)	96 (14.3)	21 (19.1)
	Травма	44 (5.6)	39 (5.8)	5 (4.5)
Причина поступления в отделение интенсивной терапии*	Сердечнососудистая	134 (18.8)	112 (18.6)	22 (20.0)
	Цереброваскулярная	46 (6.5)	42 (7.0)	4 (3.6)
	Сепсис	89 (12.5)	70 (11.6)	19 (17.3)
	Респираторная	192 (26.9)	163 (27.0)	29 (26.4)
	Травма	41 (5.8)	36 (6.0)	5 (4.5)
	Хирургия / Пост-операционная	100 (14.0)	92 (15.3)	8 (7.3)
	Другая	111 (15.6)	88 (14.6)	23 (20.9)
	Медицинский	181 (49.1)	152 (48.9)	29 (50.0)
Тип интенсивной терапии	Хирургический	56 (15.2)	49 (15.8)	7 (12.1)
	Неврологический	9 (2.4)	7 (2.3)	2 (3.4)
	Травма	28 (7.6)	21 (6.8)	7 (12.1)
	Отделение коронарной терапии	9 (2.4)	7 (2.3)	2 (3.4)
	Сердечная хирургия	33 (8.9)	29 (9.3)	4 (6.9)
	Комбинированная интенсивная терапия	46 (12.5)	40 (12.9)	6 (10.3)
	Другой	7 (1.9)	6 (1.9)	1 (1.7)
Возраст (годы)	Среднее (SD)	63 (17.0)	63 (17.0)	61 (17.1)
	Медиана (IQR)***	65 (53-76)	66 (52-76)	62 (53-76)
Индекс массы тела (кг/м ²)	Среднее (SD)	30.6 (16.97)	29.8 (16.97)	34.8 (17.07)
	Медиана (IQR)***	28.2 (24.8-	27.8 (24.2-33.5)	31.1 (26.3-39.9)

* Субъекты, возможно, имели много различных причин для поступления

** Включает в себя и других жителей островов Тихого океана

*** IQR; интерквартильный размах (Central 95%)

4. Описание измерительных процедур. Процедуры тестирования, калибровки и контроля качества.

Подготовка реагента VITROS Нефрочек Тест

- Реагент VITROS НефроЧек Тест в кассете можно использоваться до истечения срока годности, указанного на картонной коробке, при условии правильного хранения и использования.
- Не использовать после истечения срока годности.
- Не замораживать закрытые упаковки реагента.
- Во избежание конденсации реагенты следует загружать на борт непосредственно из холодильника.

- Открытые упаковки следует хранить или на борту или в холодильнике в специальном ящике с осушителем.

Подготовка набора калибраторов VITROS НефроЧек Тест

- калибраторы VITROS НефроЧек Тест поставляются замороженными – дегидратированными.
- калибраторы VITROS НефроЧек Тест можно использовать до истечения срока годности, указанного на картонной коробке, при условии правильного хранения и использования. Не использовать после истечения срока годности.
- Перед восстановлением материалы следует согреть до комнатной температуры, 15–30 °C (59–86 °F), в течение примерно 15 минут.
- Восстанавливать 1.0 мл дистиллированной воды.
- Оставить минимум на 15 минут. Визуально убедиться, что материал полностью растворился.
- Аккуратно перемешать флаконы несколько раз.
- Восстановленные жидкости должны быть перенесены в полипропиленовые пробирки для хранения (например, пробирки Эппендорфа).
- Тест VITROS НефроЧек использует 35 мкл калибратора для каждого определения TIMP-2 и 20 мкл для каждого определения IGFBP-7. Поместите аликвоту каждого калибратора в контейнеры для образца (необходимо учитывать мёртвый объём), которые можно пометить прилагаемыми штрих-кодами. Для получения информации по расчёту необходимого минимального объёма обратитесь к «руководству пользователя» к Вашей Системе.
- Открытые, восстановленные жидкости могут храниться при 2–8 °C (36–46 °F) до 10 недель.

Подготовка набора контролей VITROS НефроЧек Тест

- Контроли VITROS НефроЧек Тест поставляются лиофилизированными.
- Контроли VITROS НефроЧек Тест предназначены для использования до истечения срока годности, указанного на картонной упаковке при хранении и обращении в соответствии с указаниями. Не использовать после истечения срока годности.
- После извлечения из холодильника флаконы следует выдержать при комнатной температуре минимум 15 минут. Перед восстановлением материалы должны иметь температуру 15–30 °C (59–86 °F).
- Восстановите при помощи 1,0 мл дистиллированной воды.
- Оставьте флаконы в вертикальном состоянии на 15 минут. Перед использованием визуально убедитесь, что весь лиофилизат растворился.
- Тщательно перемешайте контрольные образцы переворачиванием.
- Восстановленный материал следует пренести в полипропиленовые пробирки (например, пробирки Эппендорфа) для хранения.
- Вскрытые, восстановленные жидкости можно хранить при 2–8 °C (36–46 °F) до 13 недель или в заморозке (не более одного цикла заморозки-разморозки) до 13 недель.
- Тщательно перемешайте контрольные образцы переворачиванием и нагрейте до 15–30 °C перед использованием.
- Храните контрольные образцы в контейнерах с пробками, чтобы избежать загрязнения и испарения. Во-избегание испарения ограничивайте время нахождения контрольных образцов в системе. См. инструкцию по эксплуатации системы
- В систему необходимо ввести исходные статистические показатели контрольных образцов. См. инструкцию по эксплуатации системы.
- В систему следует ввести срок годности контрольных образцов. См. инструкцию по эксплуатации системы.

Забор образцов, подготовка и хранение

Подготовка пациента

Никакой специальной подготовки пациентов не требуется.

Рекомендуемые образцы

Моча

Не рекомендуемые образцы

Не использовать мутные образцы. Мутность в образце может влиять на результаты.

Особые меры предосторожности

- Не добавлять консерванты в образцы мочи.
- Не использовать образцы, где наблюдается или предполагается наличие гемоглобина. Рекомендуется повторный забор образца.
- Забор образцов проводится до или через 24 часа после введения контрастных веществ. Некоторые из этих веществ могут вызывать негативное смещение.

ВАЖНО: Некоторые приспособления для отбора образцов оказывают пагубное влияние на целостность определенных аналитов и могут интерферировать при использовании некоторых методик. Из-за разнообразия приспособлений для отбора OCD не может дать определенные рекомендации при отборе образца с помощью этих приспособлений. Убедитесь, что используемое Вами приспособление для отбора образцов соответствует данному тесту.

Забор и подготовка образцов

Тест VITROS НефроЧек использует 35 мкл для каждого определения TIMP-2 и 20 мкл для IGFBP-7. При этом не учитывается мёртвый объём для выбранного контейнера для образцов. Для получения информации по расчету необходимого минимального объёма обратитесь к «руководству пользователя» к Вашей Системе.

Не замороженные/Не охлаждённые образцы

- Забор образцов производят в полипропиленовые контейнеры для мочи в соответствии со стандартными процедурами забора.²¹

ПРИМЕЧАНИЕ: Образцы должны быть доставлены в лабораторию и отцентрифугированы в течение одного часа после забора.

- Аккуратно перемешать мочу в контейнере для забора 8-10 раз. Перенести образец мочи из заборного контейнера в чистую полипропиленовую центрифужную пробирку. Центрифугировать при температуре 15–30 °C (59–86 °F) в течение 10 минут на 1000 g. После центрифугирования образца перенести супернатант в чистый полипропиленовый контейнер для хранения. Для тестирования поместить супернатант в чистый полипропиленовый или полистериновый контейнер, например, пробирки Эппендорфа или микрочашечки для образцов VITROS.

Замороженные/Охлажденные образцы

- Если требуется протестировать замороженные или охлажденные образцы, то их предварительно необходимо отцентрифугировать, как указано выше.
- Супернатант мочи необходимо разморозить или согреть до температуры 15–30 °C (59–86 °F) не более 60 минут.
- После разморозки/согревания супернатанта аккуратно перемешайте пробирку и убедитесь, что она хорошо перемешана. Тест следует проводить немедленно после перемешивания.

ПРИМЕЧАНИЕ: В супернатанте могут присутствовать преципитаты. Всегда перемешивайте образцы, чтобы обеспечить точность результатов измерения.

- Супернатант должен быть помещен на борт Иммунодиагностической Системы VITROS 3600 и Интегрированных Систем VITROS 5600 и VITROS XT 7600 в течение одного часа после разморозки.

Условия хранения и использования

- Образцы следует хранить в закрытых контейнерах во избежание испарения и загрязнения.
- Время, которое образцы могут находиться на борту Системы перед проведением анализа, должно быть ограничено во избежание испарения. См. «руководство пользователя» для Вашей Системы.
- Тестирование следует провести в течение 4 часов после забора.
- Если тестирование не проводится в течение 4 часов, поместите образцы в холодильник 2–8 °C (36–46 °F).
- Образцы мочи могут храниться до 20 часов при 2–8 °C (36–46 °F).
- Если образцы не тестируются в течение указанных сроков, то их необходимо заморозить при температуре -20 °C (-4 °F). Допускается до двух циклов заморозки/разморозки. Избегать повторные циклы заморозки/разморозки.

Процедура тестирования

Детальная информация по проведению процедуры тестирования образцов находится в Руководстве пользователя для анализатора.

Инструкции оператору

Регулярно проводите инвентаризацию всех необходимых для работы реагентов: сигнального реагента VITROS, универсального промывочного реагента VITROS и откалиброванных лотов рабочих реагентов. При назначении панели тестов на один образец, убедитесь, что количество образца достаточно для проведения всех назначенных тестов. Более детальная информация находится в «руководстве пользователя» для Вашей Системы.

ПРИМЕЧАНИЕ: Не используйте материалы в поврежденной или негерметично закрытой упаковке.

Имя теста по умолчанию

По умолчанию в отчете о пациенте тест обозначается как AKIRisk. В лабораторном отчете и в меню выбора теста тест по умолчанию обозначается как NCHEK. При необходимости эти

установки могут быть изменены. Более детальная информация находится в “руководстве пользователя” для Вашей Системы.

Калибровка

Процедура калибровки

- Тест VITROS НефроЧек состоит из двух отдельных анализов (TIMP-2 and IGFBP-7), которые должны калиброваться индивидуально.
- Для выполнения теста VITROS НефроЧек оба анализа должны пройти успешную калибровку. Если какой-то анализ не прошёл калибровку, то повторите её только для этого анализа.
- Калибровка является лот зависимой; реагент и калибраторы помечены лотом. Реагент одного лота может быть откалиброван калибратором только того же лота.
- Для каждой новой партии реагентов устанавливается Мастер-Калибровка (кривая зависимости от дозы, покрывающая полный диапазон калибровки). Концентрации для связанной партии калибраторов определяются из мастер-калибровки.
- Убедитесь, что Мастер-Калибровки для каждого нового лота реагентов загружены в Вашу Систему.
- Работа с калибраторами осуществляется таким же образом, что и с образцами. Калибровку нет необходимости программировать, если есть штрих-коды. Просто загрузите калибраторы на борт, и процесс начнётся автоматически.
- В процессе калибровки ожидаемый сигнал от каждого калибратора сравнивается с реально получаемым сигналом. Для учёта разницы между реальными и ожидаемыми сигналами Эталонная Калибровка пересчитывается. Калибровка считается успешной, если она соответствует определённым качественным параметрам, и после этого она сохраняется для использования с данным лотом реагента.
- Качество калибровки не может быть полностью подтверждено одним параметром. Успешная калибровка может считаться достоверной только после подтверждения её контролем качества.
- Повторная калибровка требуется после истечения определённого промежутка времени или при смене лота реагента.
- Результаты калибровки оцениваются по ряду качественных параметров. Невыполнение любого из заданных качественных параметров будет отображаться в калибровочном отчёте. Более детальная информация находится в “руководстве пользователя” для Вашей Системы. Используйте “руководство пользователя” для Вашей Системы для получения более детальной информации по процедуре калибровки.

Когда калибровать

- При смене лота реагента и калибратора.
 - Каждые 28 дней.
 - После проведения специфических сервисных процедур.
 - Если результаты контроля качества выходят за пределы допустимых значений.
- Более детальная информация находится в “руководстве пользователя” для Вашей Системы.

Прослеживаемость калибровки

Калибровка теста VITROS НефроЧек прослеживается относительно внутренних Референсных Калибраторов, которые были оценены гравиметрическим взвешиванием очищенных антигенов: тканевый ингибитор металлопротеиназы 2 и связывающий инсулиноподобный фактор роста белок 7.

Модель калибровки

Для построения Мастер-Калибровки используется функция модифицированной четырёхпараметрической логистической кривой. Процесс калибровки изменяет масштаб Мастер-Калибровки, чтобы установить действительный вариант кривой для Систем VITROS.

Измерительный (Достоверный) интервал

Система	Измерительный (Достоверный) интервал
3600, 5600, ХТ 7600	Оценка AKIRisk: 0.04 to 10.0
	TIMP-2 (Компонент анализа): 2.0 - 25.0 нг/мл
	IGFBP-7 (Компонент анализа): 20.0 - 400.0 нг/мл

Оценка AKIRisk, полученная из компонентов анализа TIMP-2 и IGFBP-7

Контроль качества

Выбор материала контроля качества

Набор контролей VITROS НефроЧек Тест рекомендуются для использования на Иммунодиагностической Системе VITROS 3600 и Интегрированных Системах VITROS 5600 и VITROS XT 7600. Контроли VITROS НефроЧек Тест имеют 3 уровня аналитов TIMP-2 и IGFBP-7 (низкий, средний и высокий). Производительность коммерческих контрольных жидкостей должна оцениваться на совместимость с данным тестом прежде, чем использовать их в качестве контрольного материала. Контрольные материалы могут давать отличающиеся значения по сравнению с другими методиками определения TIMP-2 и IGFBP-7, если они содержат высокие концентрации консервантов, стабилизаторов и других нефизиологических добавок или сильно отличаться от реальной матрицы человеческого образца. Надлежащие диапазоны значений контроля качества должны быть представлены для всех материалов контроля качества, используемых для теста VITROS НефроЧек.

Рекомендации по процедуре контроля качества

- Согласно лабораторным правилам, для подтверждения достоверности результатов тестов необходимо проводить контроли качества.
- Выберите уровни контролей для проверки клинически значимых результатов.
- Для оценки работы системы анализ контролей проводится:
 - После калибровки.
 - Как минимум каждые 24 часа.
 - После проведения специфического сервисного обслуживания.

Если правила Вашей лаборатории требуют более частого осуществления контроля качества, то следуйте этим правилам.

- Анализ контрольных материалов осуществляется так же, как и анализ образцов пациентов.
- Если результаты контроля выходят за пределы допустимого интервала, то выясните причину этого прежде, чем принимать другие результаты.
- Более подробно о контролях качества изложено в соответствующих инструкциях.²² Более детальная информация находится в "руководстве пользователя" для Вашей Системы.

Подготовка и хранение материалов Контроля качества

Более детальная информация по хранению и подготовке контролей качества находится в соответствующих инструкциях, предоставляемых производителем.

Базовая статистика.

Значения для конкретной партии см. в брошюре «Значения для контрольных образцов», поставляемой вместе с продуктом.

Процедура тестирования

Для проведения исследований, калибровки и контроля качества на борт анализатора устанавливается кассета реагента.

Для начала проведения калибровки необходимо загрузить на анализатор протокол исследования (для VITROS 3600/5600/XT 7600 все протоколы исследований заранее внесены в систему). Далее на анализатор загружаются калибровочные данные (для VITROS 3600/5600/ VITROS XT 7600 загрузка осуществляется через интернет).

Калибровочный реагент помещается в анализатор VITROS, после автоматического сканирования штрих кода, автоматически запускается программа калибровки, анализатор проводит калибровку, в ходе которой актуальный сигнал калибраторов сравнивается с ожидаемыми значениями, которые было получено в ходе проведения испытаний на производстве с использованием контрольного анализатора VITROS.

При соответствии полученного сигнала с заданными качественными параметрами CSI (Калибровочный сигнальный индекс), Spread limit% (Предел разброса) и Curve Delta Ratio (Дельта отношение кривой) анализатор фиксирует данную калибровку как успешную и статус реагента меняется со значения not cal (не откалиброван) на значение current (готов).

Для выполнения теста VITROS НефроЧек оба анализа должны пройти успешную калибровку. Если какой-то анализ не прошёл калибровку, то повторите её только для этого анализа.

Для проведения процедуры контроля качества загрузите каждый контроль в систему путем внесения аликвоты в контейнер для образца (принимая во внимание объем, необходимый для проведения теста, и минимальный объем заполнения контейнера). Обработывайте таким же образом, что и образцы, согласно инструкции, прилагающейся к Иммунодиагностическому продукту Реагент VITROS НефроЧек Тест в кассете.

Примечание. Не используйте продукт с видимыми повреждениями.

Дополнительную информацию о процедурах для контроля качества см. в инструкции по эксплуатации системы. Продукция и системы могут быть недоступны в некоторых странах

Детальная информация по проведению процедуры тестирования образцов находится в Руководстве пользователя для анализатора.

Основные параметры теста VITROS НефроЧек приведены в таблице ниже.

Тип теста	Система*	Анализ	Время инкубации	Время до первого результата	Температура тестирования	Объем образца
Иммунометрический	3600, 5600, XT 7600	TIMP-2	8 минут	16 минут	37 °C	35 мкл
Иммунометрический	3600, 5600, XT 7600	IGFBP-7	8 минут	16 минут	37 °C	20 мкл

* Не все продукты и системы доступны во всех странах

Результаты

Результаты автоматически вычисляются Системами VITROS.

Единицы измерения

Результат теста VITROS НефроЧек это одиночное числовое значение AKIRisk, которое является расчётным показателем, полученным в результате измерения концентраций двух биомаркеров: TIMP-2 and IGFBP-7 (нг/мл), делённое на 1000:

Значение AKIRisk = $([TIMP-2] \times [IGFBP-7]) / 1000$

(единицы = (нг/мл)²/1000)

При расчёте значения AKIRisk, если концентрации обоих биомаркеров ниже измерительного диапазона, то для расчёта значения AKIRisk их концентрация будет установлена по нижней границе (2 нг/мл для TIMP-2 и 20 нг/мл для IGFBP-7). Аналогично, если концентрации обоих биомаркеров выше измерительного диапазона, то для расчёта значения AKIRisk их концентрация будет установлена по верхней границе (25 нг/мл для TIMP-2 и 400 нг/мл для IGFBP-7).

Единицы отчетности и преобразования единиц для анализов TIMP-2 и IGFBP-7

Традиционные	Альтернативные
нг/мл	мкг/л (нг/мл x 1)

Ограничения процедуры

Основные ограничения

В соответствии с документом EP07 CLSI тест VITROS НефроЧек был оценён на влияние интерферирующих факторов. ²³ Наиболее распространённые вещества были протестированы на двух лотах реагента при значении AKIRisk 0.30 и 2.00. Следующие вещества вызвали указанное смещение при заданных концентрациях.

В разделе "Сведения об аналитической чувствительности и специфичности" представлен список веществ, которые не интерферируют.

Интерферент	Концентрация		Единицы = Значение AKIRisk	
			Значение	Смещение*
Бикарбонат ²⁴	2940 мг/л	35 ммоль/л	0.32	-0.04
Конъюгированный билирубин	10 мг/дл	1.2 ммоль/л	0.25	-0.04
Хлорид ²⁴	4.2 г/л	120 ммоль/л	0.32	-0.04
Дипирион ²⁵	9.6 г/л	27.25 ммоль/л	0.28	-0.06
Омнипак (Йогексол) ²⁶	8480 мг/л	10.4 ммоль/л	0.33	-0.06
Оптимей (Йоверсол) ²⁷	4700 мг/л	5.82 ммоль/л	0.36	-0.07
рН ²⁴	рН 4	N/A	0.20	0.09
	рН 8	N/A	0.21	0.04
Натрий ²⁴	4.14 г/л	180 ммоль/л	0.32	-0.04
Сульфат ²⁴	4.8 г/л	33 ммоль/л	0.32	-0.05
Визипак (Йодиксанол) ²⁸	4.44 г/л	2.86 ммоль/л	0.36	-0.08

* Указан максимальный уровень смещения.

- При тестировании в заданных концентрациях указанные вещества показали приемлемое смещение ($\leq 10\%$): бикарбонат - 1960 мг/л, конъюгированный билирубин - 5 мг/дл, хлорид - 3.15 г/л, омнипак - 1060 мг/л, Натрий - 2.07 г/л и сульфат - 3.2 г/л. Будьте внимательны при интерпретации результатов у пациентов с тяжёлой гипербилирубинурией и предполагаемым обезвоживанием.²⁴
- Дипирон в концентрации 5.76 г/л показал смещение около 17% при значении AKIRisk 0.29. Данная концентрация в моче маловероятна, так как дипирон быстро метаболизируется и в течение одного часа в моче остаются только следовые количества лекарства.²⁵
- Нормальный pH мочи колеблется от 4.5 до 8.0, при обычном диапазоне от 5.5 до 6.5.²⁴
- Забор образцов проводится до или через 24 часа после введения контрастных веществ. Некоторые из этих веществ могут вызывать негативное смещение.^{26, 27, 28}

ПРИМЕЧАНИЕ: Данные результаты являются репрезентативными. Уровень интерференции в концентрациях, отличных от указанных, может дать непредсказуемые результаты. В популяции пациентов могут встречаться другие интерференты.

Иные ограничения

Результат, полученный с использованием данного или любого другого диагностического набора, должен использоваться и интерпретироваться исключительно в контексте полной клинической картины.

Ожидаемые значения и интерпретация результатов

Для каждой лаборатории рекомендуется устанавливать свои ожидаемые значения для обслуживаемой популяции.

На основе клинических исследований для теста VITROS НефроЧек было установлено 2 пограничных значения AKIRisk (>0.30 и >2.00).

Значение AKIRISK	Интерпретация
≤ 0.30	У пациента низкий риск развития среднего или тяжёлого острого повреждения почек в течение 12-ти часов.
>0.30	У пациента увеличенный риск развития среднего или тяжёлого острого повреждения почек в течение 12-ти часов.
>2.00	У пациента высокий риск развития среднего или тяжёлого острого повреждения почек в течение 12-ти часов.

5. Метрологическая прослеживаемость значений калибраторов и контрольных материалов.

Калибраторы и контрольные материалы теста VITROS НефроЧек прослеживаются относительно внутренних Референсных Калибраторов, которые были оценены гравиметрическим взвешиванием очищенных антигенов: тканевый ингибитор металлопротеиназы 2 и связывающий инсулиноподобный фактор роста белок 7.

РАЗДЕЛ 3 – Техническая информация

1. Описание компонентов изделия

(Сведения о природе, числе, количестве, концентрации или содержании ингредиентов реактива)

Реагент	Информация, предоставляемая пользователю в эксплуатационной документации
Реагент VITROS НефроЧек Тест в кассете (VITROS NephroCheck Test Reagent Pack)	1 упаковка реагента содержит: • 100 микролунок с покрытием (антитела для TIMP-2 и IGFBP-7, 3 мкг/мл) • 10 мл конъюгированного реагента (содержит HRP-антитела против TIMP-2 в буфере с противомикробным средством*) • 11 мл конъюгированного реагента (содержит HRP-антитела против IGFBP-7 в буфере с противомикробным средством*) *- 0.5% Проклин 950 (ProClin 950)
Набор калибраторов VITROS НефроЧек Тест (VITROS NephroCheck Test Calibrators)	• 3 набора калибраторов VITROS НефроЧек Тест уровней 1, 2 и 3 (замороженные - дегидратированные), содержащие антигены TIMP-2 и IGFBP-7 в буфере с противомикробным средством*, объем разведения 1.0 мл; номинальные значения TIMP-2 1.6; 12 и 22.5 нг/мл; номинальные значения IGFBP-7 15; 180 и 360 нг/мл. • 24 штрих-кода для калибраторов (по 8 для каждого уровня калибраторов). *- 0.5% Проклин 950 (ProClin 950)
Набор контролей VITROS НефроЧек Тест (VITROS NephroCheck Test Controls)	3 набора контролей VITROS НефроЧек Тест уровней 1, 2 и 3 (лиофилизированный, TIMP-2 и IGFBP-7 в буфере с противомикробным средством*, объем восстановления 1,0 мл). *- 0.5% Проклин 950 (ProClin 950)

Данная информация указана в паспорте безопасности:

Проклин 950 (Proclin 950) - (раствор 2- метил-4-изотиазолин-3-он), CAS #2682-20-4, используется в качестве антимикробного препарата для Реагента, калибраторов и Контролей.

Описание дополнительных компонентов изделия Набор калибраторов VITROS НефроЧек Тест (VITROS NephroCheck Test Calibrators):

Этикетки со штрих-кодом калибратора – в штрих-коде зашифрована информация о лоте, сроке годности. Необходимы в случае использования дополнительной пробирки и в качестве резервной копии информации, нанесенной на флакон калибратора, количество 24 штук (по 8 шт. на каждый из 3-х уровней калибраторов).

2. Инфекционное и микробиологическое заражение

Медицинское изделие не стерильно и не произведено как продукция, имеющая особые микробиологические указания или указания о микробиологической чистоте.

VITROS НефроЧек Тест реагент, контроли, калибраторы производятся в условиях контролируемых параметров окружающей среды и в соответствии с установленными процедурами. Произведенная продукция фильтруется для минимизации микробиологического загрязнения, добавляется консерватор и продукция хранится при температуре 2-8 °С. Фильтры тестируются на надежность. Определяется общее микробное число для подтверждения, что продукция содержит <100 КОЕ/мл.

Орто-Клиникал Диагностикс (Ortho-Clinical Diagnostics) разработала и ввела процедуры микробиологического контроля, контроля условий окружающей среды, включающий контроль и мониторинг производственных мощностей и процессов, мониторинг и микробиологическое тестирование.

Медицинское изделие не имеет особых микробиологических указаний, т.к. это не требуется для данного вида продукции.

3. Производство

Медицинское изделие производится компанией Орто-Клиникал Диагностикс (Ortho-Clinical Diagnostics), OCD, расположенное по адресу: Фелиндр Медоуз, Пенкоед, Бридженд, CF35 5PZ, Великобритания (Felindre Meadows, Pencoed, Bridgend, CF35 5PZ, United Kingdom). Производство сертифицировано на соответствие требованиям ISO 13485.

В соответствии с установленными требованиями проведения контроля качества на производстве оценка и тестирование продукции, в т.ч. с привлечением внешних лабораторий, выполняется до момента выпуска продукции в продажу, в ходе проверки верифицируются заявленные свойства продукции и рабочие характеристики с использованием нескольких анализаторов VITROS.

Основные этапы производства реагента: Производство лунок, Производство конъюгированного реагента с HPR-антителами против TIMP-2. Производство конъюгированного реагента с HPR-антителами против IGFBP-7. После размещения всех компонентов в соответствующих отделениях кассеты, она закрывается несъемными защелками и упаковывается в индивидуальную фольгированную упаковку, затем изделие помещается в картонную упаковку, в которую также вкладывают бумажный буклет с информацией о предупреждающих символах и фразах (гlossарий).

Основные этапы производства калибраторов: Получение и проверка компонентов, Подготовка основного матрикса, Добавление консервантов, Тестирование целостности, Введение аналитов, Розлив, Лиофильная сушка, Этикетирование, Упаковывание, Тестирование и Выпуск.

Основные этапы производства контролей: Получение и проверка компонентов, Подготовка основного матрикса, Добавление консервантов, Тестирование целостности, Введение аналитов, Розлив, Лиофильная сушка, Этикетирование, Упаковывание, Тестирование и Выпуск.

VITROS образцы оцениваются с использованием автоматизированных систем и принадлежностей к ним, с целью демонстрации соответствия всем существенным требованиям.

Подробная схема производства приведена в составе технической документации.

4. Рабочие характеристики и результаты оценки рабочих характеристик

Исчерпывающие исследования были проведены для демонстрации факта, что тест соответствует заявленному назначению.

Результаты оценки рабочих характеристик (характеристик эффективности) приведены в Инструкции по применению, см. Раздел «Рабочие характеристики» и раздел «Клинические характеристики», включающий информацию о клинических характеристиках продукции.

Характеристиками эффективности продукции являются:

- а) характеристики аналитической эффективности: чувствительность, специфичность, правильность, повторяемость, воспроизводимость, предел обнаружения (детекции) и диапазон измерения, включая информацию о влиянии известных интерферентов, об ограничениях метода и использовании доступных референтных материалов и методов анализа;
- б) характеристики клинической эффективности: диагностическая чувствительность и диагностическая специфичность;
- в) биологический референтный интервал применения медицинского изделия;
- г) информацию об интерферирующих веществах или ограничениях, связанных с пробой, которые могут повлиять на результат исследования;

Технические (функциональные) характеристики	
Реагент VITROS НефроЧек Тест в кассете	
Характеристики аналитической эффективности:	Параметры аналитической эффективности теста VITROS НефроЧек Тест были оценены в соответствии с документом NCCLS EP17-A. (Протокол определения предела определения пустой пробы, предел обнаружения и предела количественного определения).
Чувствительность	
Нижний предел чувствительности метода (предел определения пустой пробы, LoB)	- для показателя TIMP-2: 0.16 нг/мл - для показателя IGFBP-7: 0.18 нг/мл - для показателя AKIRisk: 0.00004
Предел обнаружения (LOD)	- для показателя TIMP-2: 0.25 нг/мл - для показателя IGFBP-7: 0.33 нг/мл - для показателя AKIRisk: 0.0001
Предел количественного определения (LoQ)	- для показателя TIMP-2: 0.39 нг/мл - для показателя IGFBP-7: 1.39 нг/мл - для показателя AKIRisk: 0.002
Специфичность аналитическая. Информацию о влиянии известных интерферентов.	Тест VITROS НефроЧек был оценен на проявление интерференционных помех согласно документу CLSI document EP07 ²³ . (EP7-A2 «Тестирование интерференции в

Референтный интервал	Референсные диапазоны определялись для двух групп взрослых пациентов: условно здоровые субъекты и субъекты с устойчивыми хроническими расстройствами. Референсный диапазон определен взятием центральных 95% результатов теста, как описано в документе EP28 CLSI.²² Общий референсный диапазон для условно здоровых субъектов составил от 0.04 до 1.62, а для субъектов с устойчивыми хроническими расстройствами от 0.04 до 2.44.						
Линейность	Тест является линейным в заданном диапазоне измерений: (согласно данным производителя) <table border="1"> <thead> <tr> <th>Система</th><th>Измерительный (Достоверный) интервал</th></tr> </thead> <tbody> <tr> <td rowspan="3">3600, 5600, XT 7600</td><td>Оценка AKIRisk: 0.04 to 10.0</td></tr> <tr> <td>TIMP-2 (Компонент анализа): 2.0 - 25.0 нг/мл</td></tr> <tr> <td>IGFBP-7 (Компонент анализа): 20.0 - 400.0 нг/мл</td></tr> </tbody> </table>	Система	Измерительный (Достоверный) интервал	3600, 5600, XT 7600	Оценка AKIRisk: 0.04 to 10.0	TIMP-2 (Компонент анализа): 2.0 - 25.0 нг/мл	IGFBP-7 (Компонент анализа): 20.0 - 400.0 нг/мл
Система	Измерительный (Достоверный) интервал						
3600, 5600, XT 7600	Оценка AKIRisk: 0.04 to 10.0						
	TIMP-2 (Компонент анализа): 2.0 - 25.0 нг/мл						
	IGFBP-7 (Компонент анализа): 20.0 - 400.0 нг/мл						
Набор калибраторов VITROS НефроЧек Тест							
Калибратор 1, номинальное значение, диапазон	TIMP-2 1,6 нг/мл; Диапазон: 1,3 – 1,9 нг/мл IGFBP-7 15,0 нг/мл; Диапазон: 12,0 – 18,0 нг/мл						
Калибратор 2, номинальное значение, диапазон	TIMP-2 12 нг/мл; Диапазон: 9,6 – 14,4 нг/мл IGFBP-7 180 нг/мл; Диапазон: 144,0 – 216,0 нг/мл						
Калибратор 3, номинальное значение, диапазон	TIMP-2 22,5 нг/мл; Диапазон: 18,0 – 27,0 нг/мл IGFBP-7 360 нг/мл; Диапазон: 288,0 – 432 нг/мл						
Прослеживаемость	Калибраторы VITROS НефроЧек Тест имеют прослеживаемую связь относительно внутренних Референсных Калибраторов, которые были оценены гравиметрическим взвешиванием очищенных антигенов: тканевый ингибитор металлопротеиназы 2 и связывающий инсулиноподобный фактор роста белок 7.						
Предел разброса (Spread limit) для TIMP2 (параметр предустановлен на анализаторе)	Предел разброса = $100 \times (\text{максимальный сигнал} - \text{минимальный сигнал}) / \text{Средний сигнал}$						
Калибратор 1	42						
Калибратор 2	30						
Калибратор 3	30						
Предел разброса (Spread limit) для IGFBP-7							

(параметр предустановлен на анализаторе) Калибратор 1 Калибратор 2 Калибратор 3	42 30 30
Калибровочный сигнальный индекс (CSI) для калибратора 1-го уровня, для TIMP2	Диапазон от -0,738 до +0,537 CSI = (Средний сигнал калибратора/MGCC фиксированный сигнал) – 1 MGCC (manufacturer generated Calibration curve) – калибровочная кривая, заданная производителем
Калибровочный сигнальный индекс (CSI) для калибратора 2-го уровня, для TIMP2	Диапазон от -0,722 до + 0,469
Калибровочный сигнальный индекс (CSI) для калибратора 3-го уровня, для TIMP2	Диапазон от -0,722 до + 0,469
Калибровочный сигнальный индекс (CSI) для калибратора 1-го уровня, для IGFBP-7	Диапазон от -0,738 до +0,537
Калибровочный сигнальный индекс (CSI) для калибратора 2-го уровня, для IGFBP-7	Диапазон от -0,722 до + 0,469
Калибровочный сигнальный индекс (CSI) для калибратора 3-го уровня, для IGFBP-7	Диапазон от -0,722 до + 0,469
Дельта отношение кривой 1 (Curve Delta Ratio 1), для TIMP2	Диапазон от -0,264 до +0,381 Curve Delta Ratio – сравнивает соотношение в сигнале между двумя калибраторами относительно эквивалентного отношения на MGCC. D1 = коэффициент для калибраторов 1: 2. Delta Ratio 1 = (сигнал среднего калибратора 2 x сигнал MGCC 1) / (Сигнал среднего калибратора 1 x сигнал MGCC 2))-1
Дельта отношение кривой 2 (Curve Delta Ratio 2), для TIMP2	Диапазон от -0,230 до +0,299 D2 = коэффициент для калибраторов 2: 3. Расчет в этом примере определяется для отношения D2: Delta Ratio 2 = (сигнал среднего калибратора 3 x сигнал MGCC 2) / (Сигнал среднего калибратора 2 x сигнал MGCC 3))-1
Дельта отношение кривой 3 (Curve Delta Ratio 3), для TIMP2	Диапазон от - 0,264 до +0,381 D3 = коэффициент для калибраторов 1: 3. Delta Ratio 3 = (сигнал среднего калибратора 3 x сигнал MGCC 1) / (Сигнал среднего калибратора 1 x сигнал MGCC 3))-1
Дельта отношение кривой 1 (Curve Delta Ratio 1), для IGFBP-7	Диапазон от -0,264 до +0,381
Дельта отношение кривой 2 (Curve Delta Ratio 2), для IGFBP-7	Диапазон от -0,230 до +0,299
Дельта отношение кривой 3 (Curve Delta Ratio 3), для IGFBP-7	Диапазон от - 0,264 до +0,381
Диапазон значений внутренних контролей (QC) AKIRisk при выпуске продукции	Диапазоны значений AKIRisk: QCA-4: 0.09 – 0.16 QCB-3: 0.51 – 0.83 QCC-3: 1.90 – 3.10 QCD-3: 4.25 – 6.28 QCE-3: 7.14 – 10.5

Набор контролей VITROS НефроЧек Тест	
Контроль 1	Диапазон значений концентраций TIMP-2 и IGFBP-7 в восстановленном объеме: TIMP-2 - 3,2 - 4,8 нг/мл; IGFBP-7 - 60 – 90 нг/мл
Контроль 2	Диапазон значений концентраций TIMP-2 и IGFBP-7 в восстановленном объеме: TIMP-2 - 8,0 – 12,0 нг/мл; IGFBP-7 - 160 – 240 нг/мл.
Контроль 3	Диапазон значений концентраций TIMP-2 и IGFBP-7 в восстановленном объеме: TIMP-2 - 17,0 – 23,0 нг/мл; IGFBP-7 - 255 – 345 нг/мл
Прослеживаемость	Контроли VITROS НефроЧек Тест имеют прослеживаемую связь с внутренними Референсными Калибраторами, которые были оценены гравиметрическим взвешиванием очищенных антигенов: тканевый ингибитор металлопротеиназы 2 и связывающий инсулиноподобный фактор роста белок 7.
Показатели правильности определения	
Показатели правильности определения образца (биологического материала)	Определяется правильностью контроля качества
Показатели правильности определения контроля качества	Это соответствие результатов контроля качества показателям заданным производителем
Показатели правильности калибровки	Это соответствие результатов калибровки качественным параметрам заданным производителем: CSI (Калибровочный сигнальный индекс), Spread Limit (предел разброса), и Дельта отношение кривой (Curve delta ratio)
Ограничения	
Специфичность аналитическая:	В соответствии с документом EP07 CLSI тест VITROS НефроЧек был оценён на влияние интерферирующих факторов. ²³ Наиболее распространённые вещества были протестированы на двух лотах реагента при значении AKIRISK 0.30 и 2.00. Результаты указаны в Разделе 2, пункт 4, «Ограничения процедуры» Ограничения процедуры указаны в инструкции по применению в разделе «Ограничения процедуры».

5. Условия обращения и подготовка реагентов.

РЕАГЕНТ VITROS НефроЧек Тест в кассете

Обращение с реагентом

- Реагенты готовы к использованию.
- Флаконы с реагентами содержат гомогенные жидкие реагенты, которые не требуется перемешивать и встряхивать перед загрузкой в систему.

- Как и для всех белковых иммуноаналитических растворов, неправильное использование упаковки с реагентами может привести к пенообразованию на поверхности реагента. Избегать перемешивания, которое может вызвать образование пены и пузырей.
- Если упаковка с реагентами упала или была перемешана, возможно образование незначительного уровня пены, которая может быть не обнаружена системой.
- Упаковки с реагентами с тонким слоем пены, которая не обнаруживается системой, могут показывать негативное смещение в результатах.
- Если вы вынуждены использовать упавшую или перемешанную упаковку до исчезновения пены, то после загрузки её на борт вам необходимо удостовериться в её производительности путём постановки высокого и низкого контрольных образцов.

Подготовка реагента

- Реагент VITROS НефроЧек Тест в кассете можно использоваться до истечения срока годности, указанного на картонной коробке, при условии правильного хранения и использования.
- Не использовать после истечения срока годности.
- Не замораживать закрытые упаковки реагента.
- Во избежание конденсации реагенты следует загружать на борт непосредственно из холодильника.
- Открытые упаковки следует хранить или на борту или в холодильнике в специальном ящике с осушителем.

КАЛИБРАТОРЫ VITROS НефроЧек Тест

Обращение с калибраторами.

- Использовать только с реагентом того же лота. Каждая упаковка содержит калибратора минимум на 4 процедуры калибровки.
- Восстановленные жидкости должны быть перенесены в полипропиленовые пробирки для хранения (например, пробирки Эппендорфа).
- Перед использованием аккуратно перемешать и согреть до температуры 15–30 °C (59–86 °F).
- Во избежание загрязнения и испарения, калибраторы следует хранить в закрытых контейнерах. Во избежание испарения, следует ограничить нахождение калибратора на борту системы. Сразу после использования калибраторы необходимо вернуть в холодильник (2–8 °C (36–46 °F)) или использовать количество, необходимое для однократной процедуры калибровки.

Подготовка калибраторов

- калибраторы VITROS НефроЧек Тест поставляются замороженными – дегидратированными.
- калибраторы VITROS НефроЧек Тест можно использовать до истечения срока годности, указанного на картонной коробке, при условии правильного хранения и использования. Не использовать после истечения срока годности.

- Перед восстановлением материалы следует согреть до комнатной температуры, 15–30 °C (59–86 °F), в течение примерно 15 минут.
- Восстанавливать 1.0 мл дистиллированной воды.
- Оставить минимум на 15 минут. Визуально убедиться, что материал полностью растворился.
- Аккуратно перемешать флаконы несколько раз.
- Восстановленные жидкости должны быть перенесены в полипропиленовые пробирки для хранения (например, пробирки Эппендорфа).
- Тест VITROS НефроЧек использует 35 µL калибратора для каждого определения TIMP-2 и 20 µL для каждого определения IGFBP-7. Поместите аликвоту каждого калибратора в контейнеры для образца (необходимо учитывать мёртвый объём), которые можно пометить прилагаемыми штрих-кодами. Для получения информации по расчету необходимого минимального объёма обратитесь к «руководству пользователя» к Вашей Системе.
- Открытые, восстановленные жидкости могут храниться при 2–8 °C (36–46 °F) до 10 недель.

КОНТРОЛИ VITROS НефроЧек Тест

Подготовка и использование контролей

- Контроли VITROS НефроЧек Тест поставляются лиофилизированными.
- Контроли VITROS НефроЧек Тест предназначены для использования до истечения срока годности, указанного на коробке,
- при хранении и обращении в соответствии с указаниями. Не использовать после истечения срока годности.
- После извлечения из холодильника флаконы следует выдержать при комнатной температуре минимум 15 минут. Перед восстановлением материалы должны иметь температуру 15–30 °C (59–86 °F).
- Восстановите при помощи 1,0 мл дистиллированной воды.
- Оставьте флаконы в вертикальном состоянии на 15 минут. Перед использованием визуально убедитесь, что весь лиофилизат растворился.
- Тщательно перемешайте контрольные образцы переворачиванием.
- Восстановленный материал следует пренести в полипропиленовые пробирки (например, пробирки Эппендорфа) для хранения.
- Вскрытые, восстановленные жидкости можно хранить при 2–8 °C (36–46 °F) до 13 недель или в заморозке (не более одного цикла заморозки-разморозки) до 13 недель.
- Тщательно перемешайте контрольные образцы переворачиванием и нагрейте до 15–30 °C перед использованием.
- Храните контрольные образцы в контейнерах с пробками, чтобы избежать загрязнения и испарения. Во избежание испарения ограничивайте время нахождения контрольных образцов в системе. См. инструкцию по эксплуатации системы.
- В систему необходимо ввести исходные статистические показатели контрольных образцов. См. инструкцию по эксплуатации системы.
- В систему следует ввести срок годности контрольных образцов. См. инструкцию по эксплуатации системы.

6. Результаты исследований стабильности, условия хранения.

Результаты исследований стабильности, подтверждающие заявленные сроки годности, стабильность при применении и стабильность при транспортировке.

Исследование стабильности было проведено в соответствии с **EN ISO 23640** на 3 лотах VITROS НефроЧек Тест реагент, калибраторы и контроли с целью подтверждения заявленных сроков годности. Реагент, калибраторы и контроли в процессе проведения испытаний подвергались воздействию условий, симулирующих условия транспортировки.

В результате проведенных исследований доказано, что медицинские изделия VITROS НефроЧек реагент, калибраторы, контроли сохраняют свою стабильность в упакованном виде и при заявленных температурах хранения/транспортировке в течение 56 недель.

Согласно требованиям о том, что изделия должны быть стабильны как минимум 4 недели после указанного срока годности, то срок годности изделий был определен Производителем как 52 недели. Таким образом, изделия еще в течение 4 недель сохраняют срок годности после указанной на упаковке даты истечения срока годности.

Компонент	Срок годности
Конъюгированный реагент с Анти-TIMP-2	52 недели
Конъюгированный реагент с Анти-IGFBP-7	52 недели
Микролунки	52 недели
Калибраторы	52 недели
Контроли	52 недели

Общий срок годности также включает время необходимое на проведение процедуры контроля качества (QA), процедура может занимать от 1 до 4 недель. Согласно Политике Компании датой производства изделия считается дата успешного прохождения процедуры контроля качества (иными словами - дата выписки сертификата анализа). Таким образом, на маркировке указана дата производства (дата успешного прохождения контроля качества) и дата, до которой изделие годно к применению по назначению.

При этом указание на маркировке и/или в эксплуатационной документации (инструкции) информации об общем сроке годности будет вводить пользователя в заблуждение, т.к. время, реально затраченное на проведение процедуры контроля качества, может варьироваться от лота к лоту и составлять от 1 до 4 недель. Следовательно, разница между датой производства и сроком годности, которые указываются на маркировке конкретного изделия, будет в интервале от 48 до 51 недель.

На каждый лот реагента и калибратора выписывается сертификат анализа, который содержит информацию о дате выхода продукции из производства после прохождения контроля качества и дате истечения срока годности.

Отчёты о стабильности производителя включены в состав технической документации.

На основании проведенных испытаний стабильности изделий в закрытом виде, открытом виде при хранении на борту анализатора, в открытом виде при хранении вне анализатора производитель установил следующие сроки хранения и рекомендации для хранения:

Реагент

Реагент	Условия хранения	Стабильность
Закрытый	Холодильник 2–8 °C (36–46 °F)	До истечения срока годности, указанного на упаковке
Открытый	На борту Системы При включённой Системе	≤12 недель
Открытый	В холодильнике 2–8 °C (36–46 °F)	≤12 недель

Калибраторы

Калибратор	Условия хранения	Стабильность
Закрытый	Холодильник 2–8 °C (36–46 °F)	До истечения срока годности, указанного на упаковке
Открытый - восстановленный	Холодильник 2–8 °C (36–46 °F)	≤10 недель

Контроли

Контроль	Условия хранения	Стабильность
Закрытый	Холодильник 2–8 °C	До истечения срока годности, указанного на упаковке
Открытый, восстановленный	Холодильник 2–8 °C	≤13 недель
Открытый, восстановленный	В замороженном виде ≤20 °C	≤13 недель

Хранение вышеуказанных реагентов должно осуществляться в холодильных камерах или холодильниках, обеспечивающих регламентируемый температурный режим, в упаковке предприятия-изготовителя в течение всего срока годности.

После вскрытия упаковок неиспользованные реагенты допускается хранить в плотно закрытых упаковках в холодильных камерах или холодильниках, обеспечивающих регламентируемый температурный режим.

7. Маркировка и символы.

Инструкция по применению и этикетка на продукцию включают необходимую информацию для безопасного и эффективно использования изделия.

При маркировке продукции преимущественно используются соответствующие графические символы, их описание приведено в инструкции по применению.

В инструкции по применению на продукцию в разделе «назначение» указана необходимость использования соответствующих автоматических систем (анализаторов) VITROS.

Продукция VITROS НефроЧек реагент, калибраторы, контроли имеет на этикетке символ, предупреждающий об опасности для здоровья, в связи с использованием Проклин 950 (Proclin 950) - CAS #2682-20-4 в концентрации 0,5%.

На этикетках продукции VITROS НефроЧек: реагента, калибраторов и контролей нанесена следующая информация (перечень приведенной информации зависит от наличия места на том или ином уровне этикетки):

1. Название и адрес производителя
2. Название продукции, каталожный номер, содержимое упаковки.
3. Номер партии
4. Дата изготовления
5. Срок годности
6. IVD символ
7. Температура хранения
8. Символ, требующий ознакомление с инструкцией, и ссылка на адрес в интернете
9. Область применения
10. Картонная упаковка и этикетка на каждом компоненте изделия имеют символы опасности и требование обратиться к инструкции по применению. Разъяснительная информация по символам опасности, сигнальным словам, предупреждениям и мерам безопасности находится в разделе инструкции «Предупреждения и меры безопасности».
11. Бар коды для идентификации реагентов
12. Количество тестов на реагенте
13. Номера уровня контролей, калибраторов

Этикетка наносится на каждый компонент, картонную упаковку, транспортную упаковку.

Стикер на русском языке наносится на транспортную упаковку и включает следующую информацию:

- Наименование изделия согласно регистрационному удостоверению
- Номер регистрационного удостоверения
- Уполномоченная компания (название, адрес)
- Назначение

Стикеры на русском языке.

Реагент VITROS НефроЧек Тест

Наименование: Реагент VITROS НефроЧек Тест в кассете (VITROS NephroCheck Test Reagent Pack) для иммунодиагностического определения тканевого ингибитора металлопротеиназы 2 (TIMP-2) и связывающего инсулиноподобного фактора роста белок-7 (IGFBP-7) методом усиленной хемилюминесценции на анализаторах серии VITROS с последующей оценкой риска развития острого повреждения почек

Назначение: для прямого количественного определения тканевого ингибитора металлопротеиназы 2 (TIMP-2) и связывающего инсулиноподобного фактора роста белок-7 (IGFBP-7) in vitro в человеческой моче с использованием анализаторов серии VITROS (VITROS 3600, VITROS 5600, VITROS XT 7600) вместе с клинической оценкой с целью оценки риска развития острого повреждения почек у критических больных.

Регистрационное удостоверение в РФ: _____

Уполномоченная организация на территории РФ: ООО «Орто-Клиникал Диагностика»,

Россия, 143026, Московская область, Одинцовский район, дер. Сколково, ул. Новая, дом. 100, лит. А,А

Набор калибраторов VITROS НефроЧек Тест

Наименование: Набор калибраторов VITROS НефроЧек Тест (VITROS NephroCheck Test Calibrators) для калибровки анализаторов серии VITROS при иммунодиагностическом определении тканевого ингибитора металлопротеиназы 2 (TIMP-2) и связывающего инсулиноподобного фактора роста белок-7 (IGFBP-7) методом усиленной хемилюминесценции

Назначение: для калибровки анализаторов серии VITROS (VITROS 3600, VITROS 5600, VITROS XT 7600) при прямом количественном определении тканевого ингибитора металлопротеиназы 2 (TIMP-2) и связывающего инсулиноподобного фактора роста белок-7 (IGFBP-7) при использовании теста VITROS НефроЧек (NCHEK) in vitro в человеческой моче.

Регистрационное удостоверение в РФ: _____

Уполномоченная организация на территории РФ: ООО «Орто-Клиникал Диагностика», Россия, 143026, Московская область, Одинцовский район, дер.

Сколково, ул. Новая, дом. 100, лит. А,А

Набора контролей VITROS НефроЧек Тест

Наименование: Набор контролей VITROS НефроЧек Тест (VITROS NephroCheck Test Controls) для контроля качества при иммунодиагностическом определении тканевого ингибитора металлопротеиназы 2 (TIMP-2) и связывающего инсулиноподобного фактора роста белок-7 (IGFBP-7) методом усиленной хемилюминесценции на анализаторах серии VITROS и при оценке риска развития острого повреждения почек.

Назначение: Для контроля производительности анализаторов серии VITROS (VITROS 3600, VITROS 5600, VITROS XT 7600) при использовании теста VITROS НефроЧек (NCHEK).

Регистрационное удостоверение в РФ: _____

Уполномоченная организация на территории РФ: ООО «Орто-Клиникал Диагностика»,

Россия, 143026, Московская область, Одинцовский район, дер. Сколково, ул. Новая, дом. 100, лит. А,А

Оригинальные этикетки производителя:

Реагент VITROS НефроЧек Тест в кассете

Этикетка на пластиковой
упаковке:

VITROS Products
Immunodiagnostic
NephroCheck Test Reagent Pack

LOT 9999

 YYYY-MM-DD

Ortho-Clinical Diagnostics UK

SN 0000
T08/LGEM1410RP/100.0



Этикетка на фольгированном пакете:

VITROS Products 
Immunodiagnostic
NephroCheck Test Reagent Pack

LOT 9999

  YYYY-MM-DD

SN 0000

T04/GEM1410FP/100.0

Ortho-Clinical Diagnostics UK

Картонная (групповая) упаковка реагента имеет 2 стикера:

IVD

1 X Reagent Pack • 1 x cartouche de réactifs • 1 x Reagenzpack • 1 pacchetto di reattivi • 1 zestaw odczynnikowy • 1 X Reaktiv Paket

For the in vitro quantitative measurement of TIMP-2 and IGFBP-7 in urine using the VITROS 3600 Immunodiagnostic System and VITROS Integrated Systems. • Destinée au dosage quantitatif in vitro de TIMP-2 et IGFBP-7 dans l'urine à l'aide du système d'immunodiagnostic VITROS 3600 et les systèmes intégrés VITROS. • Für die quantitative in vitro Bestimmung von TIMP-2 und IGFBP-7 in Urin auf dem VITROS 3600 Immunodiagnostik System oder den VITROS integrierten Systemen. • Per la misura quantitativa in vitro di TIMP-2 e IGFBP-7 nelle urine utilizzando il Sistema per immunodiagnostica VITROS 3600 e i Sistemi integrati VITROS. • Do ilościowego oznaczenia in vitro TIMP-2 i IGFBP-7 w moczu przy użyciu analizatorów VITROS 3600 Immunodiagnostic System i VITROS Integrated Systems. • De kvantitativ måling in vitro af TIMP-2 og IGFBP-7 i urin med VITROS 3600 Immunodiagnostic System og VITROS Integrated Systems.

VITROS
Immunodiagnostic

NephroCheck Test
Reagent Pack

REF 684 4411

LOT 9999

YYYY-MM-DD

2°C - 8°C

Ortho-Clinical Diagnostics
Percoast, Bridgend
CF35 5PZ, UK

2017-02-22

CE

SN 0000

Vitros is a trademark
GEM 1410
T11/JE1410/100.0

(01) 10758750031856
(17) 1170222
(10) 9999

Reactive Ingredients

100 coated wells (both antibodies for TIMP-2 and IGFBP-7, 3 µg/mL); 0.5 µg/mL conjugate reagent (containing antibodies against TIMP-2); 2.0 µg/mL conjugate reagent (containing antibodies against IGFBP-7)

Reagenzien

100 beschichtete Wells (beide Antikörper für TIMP-2 und IGFBP-7, 3 µg/mL); 0,5 µg/mL Konjugatreagens (mit Antikörpern gegen TIMP-2); 2,0 µg/mL Konjugatreagens (mit Antikörpern gegen IGFBP-7)

Skladniki reaktywne

100 opłaszczonych miarek (przeciwciła przeciwko TIMP-2 i IGFBP-7, 3 µg/mL); 0,5 µg/mL odczynnik sprzężony (zawierający przeciwciała przeciwko TIMP-2); 2,0 µg/mL odczynnik sprzężony (zawierający przeciwciała przeciwko IGFBP-7)

Réactifs

100 puits réactifs (contenant les anticorps contre TIMP-2 et IGFBP-7, 3 µg/mL); réactif conjugué à 0,5 µg/mL (comportant des anticorps dirigés contre TIMP-2); réactif conjugué à 2,0 µg/mL (comportant des anticorps dirigés contre IGFBP-7)

Reagenti

100 pozatti rivestiti (contenenti gli anticorpi per TIMP-2 e IGFBP-7, 3 µg/mL); 0,5 µg/mL di reattivo coniugato (contenente anticorpi contro TIMP-2); 2,0 µg/mL di reattivo coniugato (contenente anticorpi contro IGFBP-7)

Reaktiv Maddeler

100 lagði lagði (TIMP-2 og IGFBP-7) í þessum lagði, 3 µg/mL; 0,5 µg/mL konjugat reaktí (TIMP-2) og 2,0 µg/mL konjugat reaktí (IGFBP-7) í þessum lagði.

1 x Embalagem de reagente • 1 x kit de reactivos • 1 X reagenspakke • 1 x reagenspack

Para a medição quantitativa in vitro de TIMP-2 e IGFBP-7 na urina utilizando o Sistema de Imunodiagnóstico VITROS 3600 e o Sistema Integrado VITROS. • Para la determinación cuantitativa in vitro de TIMP-2 e IGFBP-7 en orina con el sistema de inmunodiagnóstico VITROS 3600 y VITROS Integrated System. • Til kvantitativ in vitro-måling af TIMP-2 og IGFBP-7 i urinen ved brug af VITROS 3600 Immunodiagnostic Systems og VITROS Integrated Systems. • För kvantitativ mätning in vitro av TIMP-2 och IGFBP-7 i urin med VITROS 3600 Immunodiagnostic System och VITROS Integrated Systems.

VITROS
Immunodiagnostic

NephroCheck Test
Reagent Pack

REF 684 4411

LOT 9999

YYYY-MM-DD

2°C - 8°C

Ortho-Clinical Diagnostics
Percoast, Bridgend
CF35 5PZ, UK

2017-02-22

CE

SN 0000

Vitros is a trademark
GEM 1410
T11/JE1410/100.0

(01) 10758750031856
(17) 1170222
(10) 9999

Reagentes

100 poços revestidos (ambos anticorpos para TIMP-2 e IGFBP-7, 3 µg/mL); 0,5 µg/mL de reagente conjugado (contendo anticorpos contra TIMP-2); 2,0 µg/mL de reagente conjugado (contendo anticorpos contra IGFBP-7)

Reaktive bestanddele

100 coated brønde (begge antistoffer for TIMP-2 og IGFBP-7, 3 µg/mL); 0,5 µg/mL konjugatreagens (der indeholder antistoffer mod TIMP-2); 2,0 µg/mL konjugatreagens (der indeholder antistoffer mod IGFBP-7)

Principios reactivos

100 pozatti recubiertos (ambos anticorpos para TIMP-2 e IGFBP-7, 3 µg/mL); 0,5 µg/mL de reactivo de conjugado (con anticorpos contra TIMP-2); 2,0 µg/mL de reactivo de conjugado (con anticorpos contra IGFBP-7)

Reaktiva ämnen

100 belagde brunnar (både antikroppar mot TIMP-2 och IGFBP-7, 3 µg/mL); 0,5 µg/mL konjugatreagens (innehållande antikroppar mot TIMP-2); 2,0 µg/mL konjugatreagens (innehållande antikroppar mot IGFBP-7)

Precauções: Não congelar • **Precaución:** No congelar • **Forsigtig:** Må ikke fryses • **Försiktighet:** Får ej frysas

Brasil: Johnson & Johnson do Brasil Ind. e Com. de Prod. para Saúde Ltda. Distrib. Johnson & Johnson Medical Brasil Av. Presidente Juscelino Kubitschek, 2041, Complexo JK, Bloco B, São Paulo/SP, CEP 04543-011 CNPJ: 545.666/0001-01 Resp. Técnico: Nancy Mesas do Rio C.R.F.-SP Nº 106/95 Somente Para Uso Diagnóstico In Vitro SAC 08007075420

T25/JEX1410/100.0

SN 0000

GEM.1410

Набор калибраторов VITROS НефроЧек Тест

Этикетки на флаконах калибраторов.

Калибратор 1

VITROS
Immunodiagnostic Products

IVD

**NephroCheck Test
Calibrator**

LOT 9999

YYYY-MM-DD

T07/G1410CL1/100.0

1

2°C

8°C







SN 0000

Ortho-Clinical Diagnostics
UK

Калибратор 2.

VITROS
Immunodiagnostic Products

IVD

**NephroCheck Test
Calibrator**

LOT 9999

YYYY-MM-DD

T05/G1410CL2/100.0

2

2°C

8°C







SN 0000

Ortho-Clinical Diagnostics
UK

Калибратор 3

VITROS
Immunodiagnostic Products

IVD

**NephroCheck Test
Calibrator**

LOT 9999

YYYY-MM-DD

T04/G1410CL3/100.0

3

2°C

8°C







SN 0000

Ortho-Clinical Diagnostics
UK

Картонная (групповая) упаковка калибраторов имеет 2 стикера:

IVD

3 X NEPHROCHECK Test Calibrators 1, 2 and 3 • 3 x échantillons d'étalonnage NEPHROCHECK Test 1, 2 et 3 • 3 x NEPHROCHECK Test-Kalibratoren 1, 2 und 3 • 3 calibratori per test NEPHROCHECK Test 1, 2 e 3 • 3 kalibratory NEPHROCHECK Test 1, 2 i 3 • 3 X NEPHROCHECK Test-Kalibratoren 1, 2 und 3

24 x calibrator bar code labels • 24 x étiquettes à code-barres pour échantillon d'étalonnage • 24 x Kalibrator-Barcodeetiketten • 24 x stichette con codice a barre per calibratore • 24 x etykiety z kodem kreslowym kalibratora • 24 x kalibrátor barkod etičad

For use in the calibration of the VITROS 3600 Immunodiagnostic System and VITROS Integrated Systems with the VITROS NEPHROCHECK Test. • À utiliser lors de l'étalonnage du système immunodiagnostique VITROS 3600 et des systèmes intégrés VITROS pour le VITROS NEPHROCHECK Test. • Zur Verwendung bei der Kalibrierung des VITROS 3600 Immunodiagnostik Systems und von VITROS Integrated Systemen mit dem VITROS NEPHROCHECK Test. • Da usare durante la calibrazione del Sistema per immunodiagnostico VITROS 3600 e dei Sistemi Integrati VITROS con test VITROS NEPHROCHECK. • Do stosowania do kalibracji analizatorów immunodiagnostycznych VITROS 3600 Immunodiagnostic System oraz analizatorów VITROS Integrated System z testem VITROS NEPHROCHECK Test. • VITROS NEPHROCHECK Test le VITROS 3600 Immunodiagnostic System et VITROS Integrated Systems kalibrasyonunda kullanima yoneldir.

VITROS
Immunodiagnostic

NephroCheck Test Calibrators

REF 684 4412

LOT 9999

YYYY-MM-DD

2°C

Ortho-Clinical Diagnostics
Parsippany, NJ 07054, USA
CF35 5PZ, UK

2017-02-22

CE

SN 0000

Vitros is a trademark
GEM C410
T10/JEC410/100.0

Reactive Ingredients

3 sets of VITROS NEPHROCHECK Test Calibrators 1, 2 and 3 (freeze-dried, TIMP-2 and IGFBP-7 antigens in buffer matrix with antimicrobial agent, reconstitution volume 1.0 mL)

Reagenzien

3 sets van VITROS NEPHROCHECK Test-Kalibratoren 1, 2 und 3 (gevroogedroogd, Antigenen TIMP-2 en IGFBP-7 in buffermatrix met antimicrobieel Agens, Reconstitutievolume 1,0 mL)

Składniki reaktywne

3 zestawy kalibratorów VITROS NEPHROCHECK Test 1, 2 i 3 (zawieszone, przeciwciała przeciwciała TIMP-2 i IGFBP-7 w matrycy buforowej z środkiem przeciwbakteryjnym, objętość rekonstrukcji 1,0 mL)

Réactifs

3 jeux d'échantillons d'étalonnage VITROS NEPHROCHECK Test 1, 2 et 3 (lyophilisés, antigènes TIMP-2 et IGFBP-7 dans une matrice tampon contenant un agent antimicrobien, volume de reconstitution de 1,0 mL)

Reagenti

3 set di calibratori per test VITROS NEPHROCHECK Test 1, 2 e 3 (congelati-licciati, antigeni TIMP-2 e IGFBP-7 in matrice tampone con agente antimicrobico, volume di re costituzione 1,0 mL)

Reaktivt Middeler

3 sett VITROS NEPHROCHECK Test kalibratori 1, 2 og 3 (antimikrobiel stoff, antigen TIMP-2 og IGFBP-7 i buffermatrise med antimikrobielt middel, rekonstitusjonsvolum 1,0 mL)

3 x Calibradores de testes NEPHROCHECK 1, 2 e 3 • 3 x calibradores de prueba NEPHROCHECK Test Calibrators 1, 2 y 3 • 3 X NEPHROCHECK Test kalibratorer 1, 2 og 3 • 3 x NEPHROCHECK-analyskalibratorer 1, 2 och 3 • 24 x etiquetas de código de barras del calibrador • 24 x etiquetas de código de barras del calibrador • 24 x streckkodeetiketter til kalibratorer • 24 x streckkodetiketter för kalibrator •

Para utilização na calibração do Sistema de Imunodiagnóstico VITROS 3600 e no Sistema Integrado VITROS com o Teste VITROS NEPHROCHECK. • Para uso en la calibración del sistema de inmunodiagnóstico VITROS 3600 y VITROS Integrated System con la prueba VITROS NEPHROCHECK Test. • Til brug ved kalibrering af VITROS 3600 Immunodiagnostic System and VITROS Integrated Systems med VITROS NEPHROCHECK Test. • För användning i kalibreringen av VITROS 3600 Immunodiagnostic System och VITROS Integrated Systems med VITROS NEPHROCHECK-analysen.



Reagentes

3 conjuntos de Calibradores de Testes VITROS NEPHROCHECK 1, 2 e 3 (secagem por congelamento, antígenos TIMP-2 e IGFBP-7 em matriz tampão com agente antimicrobiano, volume de reconstituição de 1,0 mL)

Reaktive bestanddele

3 sett VITROS NEPHROCHECK Test kalibratorer 1, 2 og 3 (fryssetørret, TIMP-2 og IGFBP-7 antigener i buffermatris med antimikrobielt middel, rekonstitusjonsvolum 1,0 mL)

Principios reactivos

3 conjuntos de calibradores de prueba VITROS NEPHROCHECK Test Calibrators 1, 2 y 3 (antígenos TIMP-2 y IGFBP-7 liofilizados en matriz de tampón con agente antimicrobiano, volumen de reconstitución 1,0 mL)

Reaktiva ämnen

3 uppsättningar VITROS NEPHROCHECK-analyskalibratorer 1, 2 och 3 (frysstorkade, TIMP-2- och IGFBP-7-antigener i buffermatris med antimikrobiellt medel, rekonstitutionsvolum 1,0 mL)

Brasil: Johnson & Johnson do Brasil Ind e Com. de Prod. para Saúde Ltda. Divisão: Johnson & Johnson Medical Brasil Av. Presidente Juscelino Kubitschek, 2041 - Complexo JK - Bloco B, São Paulo/SP, CEP 04543-011 CNPJ: 54516661/0001-01 Resp. Técnico.: Nancy Mesas do Rio C.R.F.-SP Nº 10925 Somente Para Uso Diagnóstico In Vitro SAC 08007075420

T30/JEXC410/100.0

SN 0000

GEM.C410

Набор контролей VITROS НефроЧек Тест

Этикетки на флаконах контролей.

Ortho Clinical Diagnostics
Pencoed, UK

Контроль 1.

VITROS Products IVD
Immunodiagnostic
NephroCheck Test Control

LOT 9999

YYYY-MM-DD

T03/G15410C1/100.0 SN 0000

2°C 8°C

Ortho-Clinical Diagnostics UK

1

Контроль 2.

VITROS Products IVD
Immunodiagnostic
NephroCheck Test Control

LOT 9999

YYYY-MM-DD

T04/G15410C2/100.0 SN 0000

2°C 8°C

Ortho-Clinical Diagnostics UK

2

Контроль 3.

VITROS Products IVD
Immunodiagnostic
NephroCheck Test Control

LOT 9999

YYYY-MM-DD

T04/G15410C3/100.0 SN 0000

2°C 8°C

Ortho-Clinical Diagnostics UK

Картонная (групповая) упаковка контролей имеет 2 стикера:

IVD

3 X NEPHROCHECK Test Controls 1, 2 and 3 • 3 x échantillons de contrôle NEPHROCHECK Test 1, 2 et 3 • 3 x NEPHROCHECK Test-Kontrollen 1, 2 und 3 • 3 kontroll per test NEPHROCHECK 1, 2 e 3 • 3 próbki kontroli NEPHROCHECK Test 1, 2 i 3 • 3 X NEPHROCHECK Test-Kontrollen 1, 2 ve 3

For use in monitoring the performance of the VITROS 3600 Immunodiagnostic System and the VITROS Integrated Systems with the VITROS NEPHROCHECK Test. • À utiliser lors du contrôle des performances du système d'immunodiagnostic VITROS 3600 et des systèmes intégrés VITROS pour le VITROS NEPHROCHECK Test. • Zur Verwendung bei der Leistungsüberwachung des VITROS 3600 Immunodiagnostik Systems und der VITROS Integrated Systeme mit dem VITROS NEPHROCHECK Test. • Da usare durante il monitoraggio delle prestazioni del Sistema per Immunodiagnostica VITROS 3600 e dei Sistemi Integrati VITROS con test VITROS NEPHROCHECK. • Do stosowania do monitorowania działania analizatorów immunodiagnostycznych VITROS 3600 Immunodiagnostic System oraz analizatorów VITROS Integrated System z testami VITROS NEPHROCHECK Test. • VITROS NEPHROCHECK Test le VITROS 3600 Immunodiagnostic System ve VITROS Integrated System performansını izlenmesinde kullanılır.

Reactive Ingredients
VITROS NEPHROCHECK Test Controls 1, 2 and 3 (freeze-dried, TMP-2 and IGFBP-7, reconstitution volume 1.0 mL)

Reagenzien
VITROS NEPHROCHECK Test-Kontrollen 1, 2 und 3 (gefriergetrocknet, TMP-2 und IGFBP-7, Rekonstitutionsvolumen 1,0 mL)

Składniki reaktywne
Próbki kontroli VITROS NEPHROCHECK Test 1, 2 i 3 (dofekowane, TMP-2 i IGFBP-7, objętość rekonstrukcji 1,0 mL)

Réactifs
Échantillons de contrôle VITROS NEPHROCHECK Test 1, 2 et 3 (lyophilisés, TMP-2 et IGFBP-7, volume de reconstitution de 1,0 mL)

Reagenti
Kontroll per test VITROS NEPHROCHECK 1, 2 e 3 (congelati-essicati, TMP-2 e IGFBP-7, volume di re costituzione 1,0 mL)

Reaktif Maddeler
VITROS NEPHROCHECK Test Kontrollen 1, 2 ve 3 (lyofilize, TMP-2 ve IGFBP-7, sulandırma hacmi 1,0 mL)

VITROS
Immunodiagnostic

NephroCheck Test Controls

REF 684 4413

LOT 9999

YYYY-MM-DD

2°C

Ortho-Clinical Diagnostics
Pencoed, Bridgend
CF35 5PZ, UK

2017-02-22

CE

SN 0000

Vitros is a trademark
GEM.5410
T05/JE5410/100.0

(01)10758750051663
(17)1YNB08(11)170222
(10)9999

3 x Controles de testes NEPHROCHECK 1, 2 e 3 • 3 x controles de prueba NEPHROCHECK Test Controls 1, 2 y 3 • 3 X NEPHROCHECK Test-kontroller 1, 2 og 3 • 3 x NEPHROCHECK-analyskontroller 1, 2 och 3

Para utilização na monitorização do desempenho do Sistema de Imunodiagnóstico VITROS 3600 e no Sistema Integrado VITROS com o Teste VITROS NEPHROCHECK. • Para uso en el control del rendimiento del sistema de inmunodiagnóstico VITROS 3600 y VITROS Integrated System con la prueba VITROS NEPHROCHECK Test. • Til brug ved overvågning af ydeevnen af VITROS 3600 Immunodiagnostic System og VITROS Integrated Systems med VITROS NEPHROCHECK Test. • För användning vid övervakning av prestandan hos VITROS 3600 Immunodiagnostic System och VITROS Integrated Systems med VITROS NEPHROCHECK-analysen.

Reagentes
Controles de Testes VITROS NEPHROCHECK 1, 2 e 3 (secagem por congelamento, TMP-2 e IGFBP-7, volume de reconstituição de 1,0 mL)

Reaktive bestanddele
VITROS NEPHROCHECK Test-kontroller 1, 2 og 3 (fryssetørret, TMP-2 og IGFBP-7, rekonstitutionsvolumen 1,0 mL)

Principios reactivos
Controles de prueba VITROS NEPHROCHECK Test Controls 1, 2 y 3 (TMP-2 y IGFBP-7 liofilizado en matriz de tampón con agente antimicrobiano, volumen de reconstitución 1,0 mL)

Reaktiva ämnen
VITROS NEPHROCHECK-analyskontroller 1, 2 och 3 (frysorkade, TMP-2 och IGFBP-7, rekonstitutionsvolym 1,0 mL)

Brasil: Johnson & Johnson do Brasil Ind. e Com. de Prod. para Saúde Ltda. Divisão: Johnson & Johnson Medical Brasil Av. Presidente Juscelino Kubitschek, 2041 - Complexo JK-1, Bloco B, São Paulo/SP, CEP 04543-011 CNPJ: 54516661/0001-01 Resp. Técnico.: Nancy Meses do Rio C.R.F.-SP Nº 10995 Somente Para Uso Diagnóstico In Vitro SAC 09007075420

T19/JEX5410/100.0 SN 0000

GEM.5410

Глоссарий символов:

Расшифровка символов, встречающихся на упаковке, предоставлена ниже и в Инструкции по использованию данных изделий:

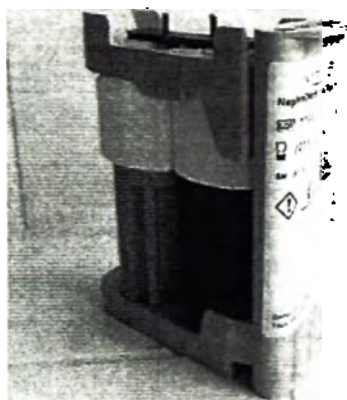
Следующие символы могут быть использованы на этикетках продукта.

	Не использовать повторно		Верхний предел температуры		Диапазон
	Использовать до даты истечения срока годности (год-месяц-день)		Нижний предел температуры		Диапазон средних значений
	Код партии или номер партии		Ограничение температуры		Средняя точка
	Серийный номер		Ознакомьтесь с версией "п" инструкций по применению		Проверено
	Номер по каталогу или код продукта		Внимание! Инструкции по применению изменены		Заменяется
	Осторожно		Для использования в штативе 1 для картриджей с тест-чипами		Достаточно для "п" тестов
	Беречь от влаги (защитить от влаги/сырости)		Для использования в штативе 2 для картриджей с тест-чипами		Устройство медицинской диагностики в лабораторных условиях
	Производитель		Международная система единиц (СИ)		Der Grüne Punkt (зеленая точка). Производитель следует нормативным требованиям при использовании некоторых упаковочных материалов
	Дата производства		Условные единицы		Оцененное в лаборатории стандартное отклонение
	Уполномоченный представитель в Европейском сообществе		Значение		Очень опасный для здоровья
	Коррозионный		Воспламеняющийся		Токсичный в водной или окружающей среде
	Опасный для здоровья		Очень токсичный		

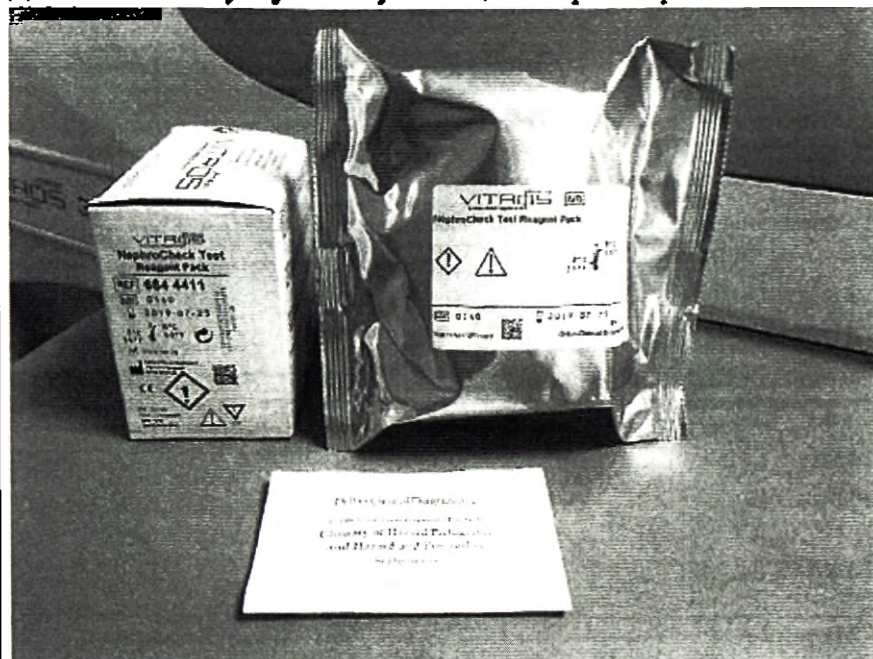
В картонную коробку с реагентом вложен глоссарий с предупреждающими символами и их расшифровкой.

8. Упаковка.

Изделие	Упаковка
Реагент VITROS НефроЧек Тест в кассете	Упаковка реагентов – это пластиковая неразборная непрозрачная упаковка (кассета) серого цвета, состоящая из четырех каналов для размещения лунок белого цвета (по 25 шт в каждом), и двух встроенных непрозрачных флаконов с реагентами (светло-серого цвета с белой крышкой и темно-серого цвета с белой крышкой). Вся конструкция жестко соединена между собой, не подлежит разбору. Данная упаковка спроектирована для использования с анализаторами различных моделей ВИТРОС (VITROS)



Далее пластиковую упаковку помещают в фольгированный пакет:



Затем пакет укладывают в картонную коробку.

Также картонную коробку вложен глоссарий с предупреждающими символами и фразами.

**Набор
калибраторов
VITROS
НефроЧек Тест**

Калибраторы поставляется во флаконах из темного стекла (первичная упаковка), по 3 флакона уровней калибраторов 1, 2, 3. Всего 9 флаконов.

Снаружи флаконы закрыты закручивающимися внешними цветными крышками. Цвет крышек дифференцирует уровень калибратора: зелёный цвет для калибраторов первого уровня, желтый цвет для калибраторов

второго уровня, красный цвет для калибраторов третьего уровня. Также флаконы снабжены вторыми пробками резиновыми, предназначенными для укупоривания препаратов, получаемых методом лиофилизации.

Флаконы устанавливают на картонный штатив, размещенный в картонной упаковке, чтобы предохранить флаконы от переворачивания/вращения во время транспортировки.





Помимо флаконов с калибраторами в картонную упаковку вкладываются:

1. наклейки с штрих-кодами для калибратора – по 8 шт на каждый из 3-х уровней калибратора (всего 24 шт).
2. глоссарий с предупреждающими символами – 1 шт

**Набор контролей
VITROS
НефроЧек Тест**

Первичная упаковка для контролей – флаконы из темного стекла, по 3 флакона уровней контролей 1, 2, 3. Всего 9 флаконов.

Снаружи флаконы закрыты закручивающимися внешними цветными крышками. Цвет крышек дифференцирует уровень контролей: фиолетовый цвет для контролей первого уровня, синий цвет для контролей второго уровня, серый цвет для контролей третьего уровня. Также флаконы снабжены вторыми пробками резиновыми, предназначенными для укупоривания препаратов, получаемых методом лиофилизации.

Флаконы устанавливают на картонный штатив, размещенный в картонной упаковке, чтобы предохранить флаконы от переворачивания/вращения во время транспортировки.



Флаконы в свою очередь упакованы в общую картонную коробку.



Также в картонную упаковку вкладывается информационный буклет с референсными значениями контрольных материалов.

9. Транспортировка

Продукция не является объектом регулирования DOT (Американский департамент транспорта), IATA/ICAO (правила транспортировки опасных грузов авиатранспортом), IMO/IMDG (правила транспортировки опасных грузов морским транспортом), ADR (европейское соглашение по международной транспортировке опасных грузов наземным транспортом), RID (требования к международной транспортировке опасных грузов железнодорожным транспортом) или TDG (правила транспортировки опасных грузов наземным транспортом).

VITROS НефроЧек Тест реагент, калибраторы и контроли имеют индивидуальные идентификационные номера (каталожный номер), заказываются и ввозятся отдельно в необходимых количествах, которые зависят от интенсивности работы, частоты проведения процедур контроля качества и периодичности калибровки.

Условия транспортировки:

В холодильниках при температуре от 2 до 8 °С транспортом всех видов в крытых транспортных средствах в соответствии с правилами перевозок, действующими на транспорте данного вида при влажности от 20 до 80 %.

10. Утилизация.

Утилизация отходов должна быть в соответствии с международными требованиями, федеральным и локальным законодательством.

Согласно СанПиН 2.1.7.2790-10 "Санитарно-эпидемиологические требования к обращению с медицинскими отходами" медицинские изделия могут быть отнесены к классу Б.

Утилизацию или уничтожение, дезинфекцию наборов реагентов следует проводить в соответствии с СанПиН 2.1.7.2790-10 "Санитарно-эпидемиологические требования к обращению с медицинскими отходами" и МУ 287-113 "Методические указания по дезинфекции, предстерилизационной очистке и стерилизации изделий медицинского назначения"

Меры в случае пролива реагента: протереть загрязненную поверхность абсорбирующим материалом (например: ткань, флис и т.п.). Тщательно очистить загрязненную поверхность.

РАЗДЕЛ 4: Основные требования

Продукция произведена с учетом положений Директивы 98/79 ЕС по Медицинским изделиям для диагностики *in vitro*. Проведен анализ соответствия медицинских изделий перечню требований IVD Директивы, применимых стандартов, с обоснованием соответствия или аргументацией о не применимости требований.

РАЗДЕЛ 5: Управление рисками

Система управления рисками включает выявление, анализ, регулирование и контроль рисков, связанных с продукцией. Документ по управлению рисками подготовлен с использованием стандарта EN ISO 14971 и Политики ОРТО по Управлению Рисками. Идентифицированные риски были учтены при производстве изделия и для информирования пользователя включены в виде предупреждений и мер предосторожности в инструкцию по использованию.

Файл менеджмента риска производителя включен в состав технической документации.

РАЗДЕЛ 6: Гарантии

Орто-Клиникал Диагностикс гарантирует, что тест применим для заявленного назначения. Все реагенты, калибраторы, контроли готовы для использования до указанного срока годности и в случае соблюдения всех требований по хранению, транспортировке, целостности упаковки и процедуре использования, указанных в инструкции по применению.

Результаты этого и любых других диагностических тестов следует использовать и интерпретировать только в контексте общей клинической практики.

РАЗДЕЛ 7: Окружающая среда

Для данного изделия не известны данные об экотоксичности или токсичности для водной среды. VITROS НефроЧек Тест реагент, контроли, калибраторы не содержат инфекционный материал.

РАЗДЕЛ 8: Применяемые международные стандарты

Соответствие применимым требованиям/ Сертификация сторонними организациями

Законодательство Великобритании по регулированию медицинских изделий 2002 No 618

Европейское законодательство (ЕС) No 1272/2008 по классификации, этикетированию, упаковке веществ и смесей.

EN ISO 13485:2016 Медицинские изделия. Системы менеджмента качества. Системные требования для целей регулирования.

Стандарт	Соответствие	Аргументация
EN ISO 14971 Медицинские изделия. Применение менеджмента риска к медицинским изделиям. Версия: 2012	полное	Идентифицированные риски были учтены при производстве изделия и для информирования пользователя включены в виде предупреждений и мер предосторожности в инструкции по использованию.
EN 13612 EN 13612:2002 Оценка функциональных характеристик медицинских изделий для диагностики in vitro. Версия: 2002	полное	Проведенные исследования оценки эффективности показали, что изделия соответствуют заявленным характеристикам и назначению. Описание рабочих характеристик обобщено в инструкции по использованию.
EN ISO 17511 Системы для диагностики in vitro. Измерение величин в биологических пробах. Метрологическая прослеживаемость значений, приписанных калибраторам и контрольным материалам Версия 2003	полная	VITROS НефроЧек тест (реагенты, калибраторы, контроли) прокалиброваны с использованием референсных калибраторов, которые были оценены гравиметрическим взвешиванием очищенных антигенов: тканевый ингибитор металлопротеиназы 2 и связывающий инсулиноподобный фактор роста белок 7.
EN ISO 23640 Исследование стабильности реагентов для диагностики in vitro	полная	Исследование стабильности произведено на 3 партиях VITROS НефроЧек тест реагента, калибраторов, контролей для подтверждения заявленных сроков

Версия 2015		годности.
EN 13641 Устранение или снижение риска инфицирования, связанного с реагентами для диагностики in vitro	полная	VITROS НефроЧек тест реагент, контроли, калибраторы не содержат инфекционных материалов
Версия 2002		
EN ISO 18113-1 Медицинские изделия для диагностики in vitro. Информация, предоставляемая изготовителем (маркировка). Часть 1. Термины, определения и общие требования	полная	Медицинское изделие имеет ссылочную информацию об инструкции о применении на этикетке.
Версия 2011		
EN ISO 18113-2 Медицинские изделия для диагностики in vitro. Информация, предоставляемая изготовителем (маркировка). Часть 2. Реагенты для диагностики in vitro для профессионального применения	полная	Инструкция по применению и этикетка на продукцию включают всю необходимую информацию для использования изделия безопасно и эффективно.
Версия 2011		
EN ISO 18113-3 Медицинские изделия для диагностики in vitro. Информация, предоставляемая изготовителем (маркировка). Часть 3. Инструменты для диагностики in vitro для профессионального применения	полная	Инструкция по использованию включает информация об используемой автоматизированной системе и указание на обращение к соответствующему Руководству по эксплуатации.
Версия 2011		
EN ISO 15223-1 Изделия медицинские. Символы, применяемые при маркировании на медицинских изделиях, этикетках и в сопроводительной документации. Часть 1. Основные требования	полная	Соответствующие графические символы использованы, описание символов предоставлены в инструкции по применению.

Версия 2016		
EN ISO 62366 Изделия медицинские. Проектирование медицинских изделий с учетом эксплуатационной пригодности Версия 2008	полная	Изделия спроектированы с учетом эксплуатационной пригодности.

РАЗДЕЛ 9. Литература

1. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD work Group: KDIGO 2012 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease. Kidney Inter Suppl.3:1-150; 2013.
2. Charlton JR, Portilla D, Okusa MD. A basic science view of acute kidney injury biomarkers. Nephrol Dial Transplant. 0:1-11; 2013.
3. Uchino S, Kellum JA, Bellomo R, Doig GS, Morimatsu H, Morgera S, et al. Acute renal failure in critically ill patients: a multinational, multicenter study. JAMA; 294:813-818; 2005.
4. Mehta RL, Pascual MT, Soroko S, Savage BR, Himmelfarb J, Ikizler TA, Paganini EP, and Chertow GM. Spectrum of acute renal failure in the intensive care unit: the PICARD experience. Kidney Int. 66:1613-1621; 2004.
5. Waikar SS, Liu KD, and Chertow GM. Diagnosis, epidemiology and outcomes of acute kidney injury. Clin. J. Am. Soc. Nephrol.3:844-861; 2008.
6. Kellum JA. Acute kidney injury. Crit Care Med. 36:S141-S145; 2008.
7. Aregger F, Uehlinger DE, Witowski J, Brunisholz RA, Hunziker P, Frey FJ, and Joëres A. Identification of IGFBP-7 by urinary proteomics as a novel prognostic marker in early acute kidney injury. Kidney International advance online publication, 2013; doi:10.1038/ki.2013.363, 1-11.
8. Basile DP, Anderson MD, and Sutton TA. Pathophysiology of Acute Kidney Injury. Compr Physiol. 2:1303-1353; 2012.
9. Canaud G and Bonventre JV. Cell cycle arrest and the evolution of chronic kidney disease from acute kidney injury. Nephrol Dial Transplant. 0:1-9; 2014.
10. Degeorges A, Wang F, Frierson HF, Jr., Seth A, and Sikes RA. Distribution of IGFBP-rP1 in normal human tissues. J Histochem Cytochem. 48:747-754; 2000.
11. Yang QH, Liu DW, Long Y, Liu HZ, Chai WZ, and Wang XT. Acute renal failure during sepsis: potential role of cell cycle regulation. J. Infect. 58:459-464; 2009.
12. Burger AM, Leyland-Jones B, Banerjee K, Spyropoulos DD, and Seth AK. Essential roles of IGFBP-3 and IGFBP-rP1 in breast cancer. Eur. J. Cancer. 41:1515-1527; 2005.
13. Boonstra J, Post JA. Molecular events associated with reactive oxygen species and cell cycle progression in mammalian cells. Gene. 337:1-13; 2004.
14. Seo DW, Li H, Qu CK, Oh J, Kim YS, Diaz T, Wei B, Han JW, Stetler-Stevenson WG. Shp-1 mediates the anti-proliferative activity of tissue inhibitor of metalloproteinase-2 in human microvascular endothelial cells. J Biol Chem. 281:3711-21; 2006.

15. Price PM, Safirstein RL and Megyesi J. The cell cycle and acute kidney injury. *Kidney Int* 76:604–13; 2009.
16. Kashani K1, Al-Khafaji A, Ardiles T, Artigas A, Bagshaw SM, Bell M et al. Discovery and validation of cell cycle arrest biomarkers in human acute kidney injury. *Critical Care*. 17:R25; 2013.
17. Bihorac A, Chawla LS, Shaw AD, Al-Khafaji A, Davison DL2, DeMuth GE, et al. Validation of Cell-Cycle Arrest Biomarkers for Acute Kidney Injury Using Clinical Adjudication. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. 189/8:933-939; 2014.
18. Summers M et al.: Luminogenic Reagent Using 3-Chloro 4-Hydroxy Acetanilide to Enhance Peroxidase/Luminol Chemiluminescence. *Clinical Chemistry* 41. S73; 1995.
19. CLSI. Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline - Fourth Edition.
CLSI document M29-A4 (ISBN 1-56238-961-0 [Print], ISBN 1-56238-962-9 [Electronic]). CLSI, 950 West Valley Road, Suite 2500, Wayne, Pennsylvania 19087 USA, 2014.
20. Regulation (EC) No 1272/2008 of the European Parliament and of the Council of 16 December 2008 on classification, labelling and packaging of substances and mixtures, amending and repealing Directives 67/548/EEC and 1999/45/EC, and amending Regulation (EC) No 1907/2006.
21. CLSI. Urinalysis; Approved Guideline - Third Edition. CLSI document GP16-A3 (ISBN 1-56238-687-5). Clinical and Laboratory Standards Institute, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, Pennsylvania 19087-1898, USA 2009.
22. CLSI. Statistical Quality Control for Quantitative Measurements: Principles and Definitions; Approved Guideline - Third Edition. CLSI document C24-A3 [ISBN 1-56238-613-1]. CLSI, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, PA 19087-1898, USA 2006.
23. CLSI. Interference Testing in Clinical Chemistry; Approved Guideline – Second Edition. CLSI document EP07-A2. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2005.
24. Simerville JA, Maxtel WC, and Pahira JJ. Urinalysis: A Comprehensive Review. *Am Fam Physician* 2005;71:1153-62.
25. Volz M, Kellner H-M. Kinetics and Metabolism of Pyrazolones (Propyphenazone, Aminopyrine and Dipyrone). *Br. J. Clin Pharmacol*. 1980; 10: 299S-308S.
26. GE Healthcare OMNIPAQUE Prescribing Information. © GE Healthcare, Inc. 2010 ONC-1Q-CORK 2010/05.
27. Mallinckrodt OPTIRAY Prescribing Information. © Mallinckrodt, Inc. 2006 MKR 13PB0806 2006/08.
28. GE Healthcare VISIPAQUE Prescribing Information. © GE Healthcare, Inc. 2010 VNC-1P-CORK 2010/11.
29. CLSI Protocols for Defining, Establishing, and Verifying Reference Intervals in the Clinical Laboratory; Approved Guideline Third Edition. CLSI Document E28-A3c (ISBN 1-56238-682-4) 2010.
30. Uchino, S., Kellum, J. A., Bellomo, R., Doig, G. S., Morimatsu, H., Morgera, S., Schetz, M., Tan, I., Bouman, C., Macedo, E., Gibney, N., Tolwani, A., and Ronco, C. Acute renal failure in critically ill patients: a multinational, multicenter study. *JAMA* 294, 813-818 (2005).
31. CLSI. Evaluation of Detection Capability for Clinical Laboratory Measurement Procedures; Approved Guideline – Second Edition. CLSI document EP17-A2. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2012
32. CLSI. Evaluation of Precision of Quantitative Measurement Procedures; Approved Guideline – Third Edition. CLSI document EP05-A3. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2014.

**РАЗДЕЛ 10: Уполномоченный представитель производителя
на территории РФ**

ООО «Орто-Клиникал Диагностикс»

Россия, 143026, Московская область, Одинцовский район, дер. Сколково, ул. Новая, дом. 100,
лит. А,А

Я, ФИЛЛИП ДЖОНС, Виндзор Хаус, Виктория Стрит, Виндзор, Беркшир, Англия, нотариус, должным образом допущенный к практике и приведенный к присяге,

НАСТОЯЩИМ ПОДТВЕРЖДАЮ И СВИДЕТЕЛЬСТВУЮ:

что прилагаемый документ под названием «Документация», оригинал которого предположительно подписан Бетан Коулз, сотрудником по вопросам нормативно-правового регулирования, Международный отдел нормативно-правового регулирования компании «Орто-Клиникал Диагностикс», по имеющимся у меня сведениям и по моему убеждению, является верной копией оригинала.

В ПОДТВЕРЖДЕНИЕ ВЫШЕИЗЛОЖЕННОГО я скрепляю настоящий документ своей подписью и должностной печатью в вышеуказанном г. Виндзоре, сегодня, в пятницу, 24 января 2020 года.

**<подписано>
ФИЛЛИП ДЖОНС
Нотариус**

+44 (0) 1753 851 591

Пожизненная лицензия

**Прошито и скреплено печатью нотариуса:
<Круглая рельефная печать нотариуса:
ФИЛЛИП ХОВАРД ДЖОНС; НОТАРИУС; АНГЛИЯ>**

Регулируется канцелярией суда архиепископа Кентерберийского

Бетан Коулз ФИО

<подписано>

.....
(подпись)

Сотрудник отдела нормативно-правового регулирования
Международный отдел нормативно-правового регулирования
Должность

Печать

< Штамп: Орто-Клиникал Диагностикс
Пенкюед, Великобритания >

2020 год

Подпись

Российская Федерация

Город Москва.

Четырнадцатого февраля две тысячи двадцатого года.

Я, Прокошенкова Елена Евгеньевна, нотариус города Москвы, свидетельствую подлинность подписи переводчика Краплина Дениса Александровича.

Подпись сделана в моем присутствии.

Личность подписавшего документ установлена.

Зарегистрировано в реестре: № 21/86-н/77-2020- 8 - 2264

Взыскано государственной пошлины (по тарифу): 100 руб. 00 коп.

Уплачено за оказание услуг правового и технического характера: 300 руб. 00 коп.

Подпись
Е.Е. Прокошенкова

Гербовая печать
нотариуса

Прошнуровано, пронумеровано и скреплено печатью 33 лист(-а,-ов).

Е.Е. Прокошенкова

Подпись

Всего прошнуровано,
пронумеровано и скреплено
печатью 68

листов.

Нотариус



Российская Федерация
Город Москва

Четырнадцатого февраля две тысячи двадцатого года

Я, Прокошенкова Елена Евгеньевна, нотариус города Москвы, свидетельствую верность копии с представленного мне документа.

Зарегистрировано в реестре: N 21/86-н/77-2020-

Взыскано государственной пошлины (по тарифу):

Уплачено за оказание услуг правового и технического характера:

