

I, Rachel Hannon, Regulatory Affairs Specialist, Abbott Ireland Diagnostics Division, Finisklin Business Park, Sligo, Ireland, hereby certify that the attached document that keep the number of pages indicated below is the Instruction for use for the medical device. This document is in a full compliance with actual manuals of manufacturer.

Я, Рейчел Хэннон Специалист по вопросам регулирования, подразделение диагностики Эбботт Ирландия, бизнес-парк Финишклин, Слайго, Ирландия (Rachel Hannon, Regulatory Affairs Specialist, Abbott Ireland Diagnostics Division, Finisklin Business Park, Sligo, Ireland), настоящим удостоверяю, что прилагаемый документ в нижеприведенном объеме страниц, является инструкцией по применению. Этот документ полностью соответствуют фактической документации производителя.

Документ (document)	Наименование медицинского изделия (Name of the medical device)	Кол-во страниц (number of pages)
Инструкция по применению на медицинское изделие (Instruction for Use for medical devise)	Набор реагентов для количественного определения циклоспорина иммунохемилюминесцентным методом в цельной крови человека на иммунохимических анализаторах Alinity i «Циклоспорин Реагенты (Alinity i Cyclosporine Reagent Kit)»	12

По тексту инструкции встречаются варианты наименования медицинского изделия, приведенные в таблице ниже, которые считаются справедливыми и равнозначными (Instruction for Use includes following variants of medical device's names that are considered authentic and equivalent):

Наименование на английском языке (Medical device name in English)	Наименование медицинского изделия на русском языке (Medical device name in Russian)	Сокращенное наименование медицинского изделия (Medical device short name)
Alinity i Cyclosporine Reagent Kit	Набор реагентов для количественного определения циклоспорина иммунохемилюминесцентным методом в цельной крови	Циклоспорин Реагенты (Alinity i Cyclosporine Reagent Kit)



Abbott Ireland

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

Tel. +353 71 9156200
Fax +353 71 9171718

	человека на иммунохимических анализаторах Alinity i «Циклоспорин Реагенты (Alinity i Cyclosporine Reagent Kit)»	
--	--	--

Signed: RHannon

Date: 28 May 21

Rachel Hannon
Regulatory Affairs Specialist
Abbott Ireland Diagnostics Division
Sligo, Ireland

Abbott Ireland Diagnostics Division
Finisklin Business Park
Sligo
Country Sligo
Ireland

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

Mary Harty 01/06/2021 Authorised Official



Alinity i

Циклоспорин Реагенты (Alinity i Cyclosporine Reagent Kit)

RU

Cyclosporine

09P39

G85322R01

B9P39R

Редакция: сентябрь 2019 г.

REF 09P3920

Необходимо точно следовать инструкциям. При отклонении от инструкций надежность результатов теста не гарантируется. Только для использования в медицинских лабораториях.

■ НАИМЕНОВАНИЕ (сокращенное)

Циклоспорин Реагенты (Alinity i Cyclosporine Reagent Kit)

■ НАЗНАЧЕНИЕ

Тест с использованием Циклоспорин Реагенты (Alinity i Cyclosporine Reagent Kit) является хемилюминесцентным иммуноанализом на микрочастицах (CMIA), предназначенным для количественного определения циклоспорина в цельной крови человека на анализаторе Alinity i.

Тест с использованием Циклоспорин Реагенты (Alinity i Cyclosporine Reagent Kit) применяется в качестве вспомогательного средства для ведения больных с трансплантатами сердца, печени и почки, которым назначена терапия циклоспорином.

■ КРАТКОЕ ОПИСАНИЕ ТЕСТА

Циклоспорин представляет собой циклический полипептид грибкового происхождения и является мощным иммунодепрессантом.¹ Он используется как основной агент при проведении иммунодепрессивной терапии для пересадки солидных органов. Предполагается, что иммунодепрессия является результатом нарушения транскрипции гена IL-2 и экспрессии Т-клеточного рецептора.² Циклоспориновая терапия значительно улучшила приживление трансплантатов сердца, печени и почек.^{3, 4}

Циклоспорин можно применять внутривенно или перорально. Абсорбция из желудочно-кишечного тракта неровная, непредсказуемая и неполная.⁵ Биологическая доступность возрастает во время лечения, так что пероральные дозы следует постепенно снижать в целях поддержания постоянной концентрации циклоспорина в крови.⁶ Мониторинг концентраций циклоспорина в крови помогает регулировать дозировку для пациента и препятствует возникновению неэффективности терапии вследствие недостаточной дозировки циклоспорина или токсичности вследствие передозировки.^{7, 8} Циклоспорин почти полностью выводится путем печеночного метаболизма; энзимы цитохрома P-450 отвечают за биотрансформацию циклоспорина и его метаболитов. Выявлено более тридцати метаболитов.⁹ Предварительные данные указывают на то, что метаболиты циклоспорина являются менее иммунодепрессивными и менее токсичными, чем их исходное соединение.¹⁰

На концентрацию циклоспорина в крови оказывают влияние многие препараты. Эти препараты изменяют концентрацию циклоспорина в крови путем стимуляции метаболизма, препятствования метаболизму препарата или влияния на абсорбцию препарата. Подобные взаимодействия между циклоспорином и даназолом, дилтиаземом, эритромицином, флуконазолом, итраконазолом, кетоконазолом, метоклопрамидом, нифедипином, верапамилом, карбамазепином, фенобарбиталом, фенитоином, рифампицином и котримоксазолом подтверждены документальными доказательствами.¹¹

Применение циклоспорина связано с серьезными токсическими побочными эффектами, в основном с нефротоксичностью и гепатотоксичностью.^{12, 13} К другим побочным эффектам

относятся диарея, гиперплазия десен, тошнота, рвота, гирсутизм, тремор и повышенное кровяное давление.¹⁴ Некоторые исследования продемонстрировали преимущества мониторинга концентраций циклоспорина, среди которых уменьшение количества доказанных биопсией случаев острого отторжения.¹⁵

■ БИОЛОГИЧЕСКИЕ ПРИНЦИПЫ ПРОЦЕДУРЫ

Данный тест является автоматизированным двухступенчатым иммуноанализом для количественного определения циклоспорина в цельной крови человека на основе технологии хемилюминесцентного иммуноанализа на микрочастицах (CMIA).

До начала автоматизированных операций на анализаторе Alinity i, осуществляется ручная предварительная обработка образца, в ходе которой образец цельной крови лизируется с помощью солиubilизации, экстрагируется с помощью реагента преципитации и центрифугируется. Супернатант декантируется в пробирку предварительной обработки трансплантата Transplant Pretreatment Tube, которая помещается в анализатор Alinity i.

Смешиваются образец, парамагнитные микрочастицы, сенсibilизированные антителами к циклоспорино, и дилуэнт теста. Смесь инкубируется. Циклоспорин, присутствующий в образце, связывается с микрочастицами, сенсibilизированными антителами к циклоспорино. Смесь промывается. Добавляется акридин-меченый конъюгат циклоспорина для образования реакционной смеси, смесь инкубируется. После цикла промывки к реакционной смеси добавляются растворы пре-триггера и триггера.

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

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

■ РЕАГЕНТЫ

Содержимое набора

Циклоспорин Реагенты (Alinity i Cyclosporine Reagent Kit) 09P39
Объем (mL), указанный в таблице ниже, обозначает объем на картридж.

REF	09P3920
Количество тестов в картридже	100
Количество картриджей в наборе	2
Количество тестов в наборе	200
MICROPARTICLES	8.0 mL
CONJUGATE	12.0 mL
ASSAY SPECIFIC DILUENT	10.4 mL

MICROPARTICLES Микрочастицы, сенсibilизированные антителами к циклоспорино (мышинными, моноклональными), в MOPS-буфере с протеиновым (бычьим) стабилизатором. Минимальная концентрация: 0.16% твердого вещества. Консерванты: Азид натрия и ProClin 950.

 Abbott

REF	09P3920
CONJUGATE	Акридин-меченый конъюгат циклоспорино в цитратном буфере с детергентом. Минимальная концентрация: 0.60 ng/mL. Консервант: ProClin 300.
ASSAY SPECIFIC DILUENT	MES-буфер и NaCl. Консервант: ProClin 300.

Предупреждения и меры предосторожности

- IVD
- Для диагностики In Vitro
- Rx ONLY

Меры предосторожности

ВНИМАНИЕ: Данный продукт предполагает работу с образцами, полученными от человека. Рекомендуется считать все материалы, полученные от человека, потенциально инфекционными и обращаться с ними в соответствии со Стандартом по обращению с гемоконтактными патогенами, разработанным Управлением США по охране труда и промышленной гигиене (OSHA). При работе с материалами, содержащими или предположительно содержащими инфекционные агенты, следует соблюдать правила биологической безопасности, уровень 2, или другие соответствующие правила биологической безопасности.¹⁶⁻¹⁹

Следующие предупреждения и меры предосторожности относятся к: **MICROPARTICLES**

ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ	Содержит 4-морфолинопропансульфовую кислоту*, метилизотиазолон и азид натрия.
H317	Может вызывать аллергическую кожную реакцию.
H316*	Вызывает легкое раздражение кожи.
EUN032	При контакте с кислотами образуется высокотоксичный газ.
Предотвращение	
P261	Избегать вдыхания тумана/паров/аэрозолей.
P272	Не выносить загрязненную одежду с рабочего места.
P280	Пользоваться защитными перчатками/защитной одеждой/средствами защиты глаз.
Реагирование	
R302+R352	ПРИ ПОПАДАНИИ НА КОЖУ: Промыть большим количеством воды.
R333+R313	При раздражении кожи или появлении сыпи: Обратиться к врачу.
R362+R364	Снять загрязненную одежду и выстирать ее перед использованием.
Утилизация	
R501	Утилизируйте содержимое/контейнер как эпидемиологически опасные отходы в соответствии с локальными санитарно-эпидемиологическими требованиями.

* Не применимо на территории действия Регламента ЕС № 1272/2008 (CLP) или Стандарта оповещения об опасности Управления США по охране труда и промышленной гигиене (OSHA) 29CFR 1910.1200 (HCS) 2012.

Следующие предупреждения и меры предосторожности относятся к: **CONJUGATE** / **ASSAY SPECIFIC DILUENT**



ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ	Содержит метилизотиазолон.
H317	Может вызывать аллергическую кожную реакцию.
Предотвращение	
P261	Избегать вдыхания тумана/паров/аэрозолей.
P272	Не выносить загрязненную одежду с рабочего места.
P280	Пользоваться защитными перчатками/защитной одеждой/средствами защиты глаз.
Реагирование	
R302+R352	ПРИ ПОПАДАНИИ НА КОЖУ: Промыть большим количеством воды.
R333+R313	При раздражении кожи или появлении сыпи: Обратиться к врачу.
R362+R364	Снять загрязненную одежду и выстирать ее перед использованием.
Утилизация	
R501	Утилизируйте содержимое/контейнер как эпидемиологически опасные отходы в соответствии с локальными санитарно-эпидемиологическими требованиями.

Наиболее актуальную информацию об опасности см. в паспорте безопасности продукта.

Паспорта безопасности доступны на сайте www.abbottdiagnostics.com или у местного представителя. Подробную информацию о необходимых мерах предосторожности при работе с анализатором см. в Руководстве по эксплуатации Alinity ci-series, Раздел 8.

Обращение с реагентами

- После получения набора расположите невскрытую коробку зеленой полосой сверху и аккуратно переверните к себе и от себя (на 180 градусов) 5 раз, затем расположите коробку зеленой полосой снизу и снова переверните к себе и от себя (на 180 градусов) 5 раз. В результате жидкость будет равномерно распределена по внутренней поверхности флаконов, находящихся внутри картриджа. При транспортировке реагентов микрочастицы могут осесть на мембрану крышки реагента.
 - Поставьте отметку на упаковке реагента, означающую, что она была перевернута в соответствии с инструкциями.
- После перемешивания и перед использованием оставьте картридж реагента на 1 час в вертикальном положении до исчезновения пузырьков, которые могли образоваться при перемешивании.
- Если картридж реагента опрокинулся, приведите его в вертикальное положение и оставьте на 1 час до исчезновения пузырьков, которые могли образоваться.

Реагенты подвержены формированию пены и пузырьков. Пузырьки в реагенте могут помешать определению уровня реагента в картридже и привести к недостаточной аспирации реагента, которая может значительно влиять на правильность результатов.

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

Хранение реагентов

	Температура хранения	Макс. время хранения	Дополнительные инструкции по хранению
Невскрытый картридж	2 - 8°C	До окончания срока годности	Храните в вертикальном положении. Если картридж хранился не вертикально, аккуратно переверните картридж 10 раз и перед использованием оставьте на 1 час в вертикальном положении.
На борту	Температура в системе	12 дней	
Вскрытый картридж	2 - 8°C	До окончания срока годности	Храните в вертикальном положении. Если картридж хранился не вертикально вне системы, утилизируйте картридж. Не используйте повторно крышки реагента изготовителя или заменяемые крышки ввиду риска контаминации и возможности нарушения рабочих характеристик реагента.

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

Показатели порчи реагентов

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

ПРОЦЕДУРА РАБОТЫ НА АНАЛИЗАТОРЕ

Перед проведением теста на анализаторе Alinity i необходимо установить файл теста Alinity i Cyclosporine.

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

Информацию о выводе на печать параметров анализа см. в Руководстве по эксплуатации Alinity ci-series, Раздел 5.

Подробное описание процедур работы с системой см. в Руководстве по эксплуатации Alinity ci-series.

Альтернативные единицы измерения результата

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

Формула пересчета:

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

Стандартные единицы измерения результата	Фактор пересчета	Альтернативные единицы измерения результата
ng/mL	1.0	µg/L
	0.831525	nmol/L

СБОР ОБРАЗЦА И ПОДГОТОВКА К АНАЛИЗУ

Типы образцов

Для использования в тесте верифицированы следующие типы образцов:

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

Типы образцов	Пробирки для сбора образцов
Цельная кровь	EDTA

- Рекомендуется указывать на флаконах с образцами время сбора и последнюю дату приема терапевтического препарата.
- Жидкие антикоагулянты могут давать эффект разведения, что может привести к заниженным значениям концентраций в отдельных образцах пациентов.

Для анализатора не предусмотрена опция верификации типов используемых образцов. В обязанности оператора системы входит проверка правильности указания типов образцов, используемых в тесте.

Состояние образцов

- Не используйте:
 - образцы, инактивированные нагреванием
 - образцы с явной микробной контаминацией
- Рекомендуется использование одноразовых пипеток и наконечников для пипеток для предотвращения перекрестной контаминации.

Подготовка к анализу

- Следуйте инструкциям изготовителя пробирок для сбора образцов.

Подготовьте замороженные образцы следующим образом:

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

Следуйте процедуре ручной предварительной обработки, описанной в разделе ПРОЦЕДУРА данной инструкции по применению.

Хранение образцов

Тип образца	Температура	Макс. время хранения
Цельная кровь	2 - 8°C	7 дней

Если тестирование откладывается на срок, превышающий допустимый срок хранения при температуре 2 - 8 °C, следует хранить образцы замороженными (-10 °C или ниже).

Не проводите более 3 циклов заморозки/разморозки.

Чтобы гарантировать согласованные результаты теста, оттаявшие образцы необходимо тщательно перемешать.

После окончания тестирования утилизируйте все оставшиеся предварительно обработанные образцы. Тест Alinity i Cyclosporine нельзя заказать повторно. Для выполнения повторного исследования требуется повторно выполнить процедуру ручной предварительной обработки, описанную в разделе ПРОЦЕДУРА данной инструкции по применению.

Транспортировка образцов

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

Не храните образцы после истечения срока годности, указанного выше.

■ ПРОЦЕДУРА

Предоставляемые материалы

Циклоспорин Реагенты (Alinity i Cyclosporine Reagent Kit)

Необходимые, но не предоставляемые материалы

- Alinity i Cyclosporine файл теста
- 09P3940 Циклоспорин Целая кровь Реагенты осаждающие (Alinity i Cyclosporine Whole Blood Precipitation Reagent Kit)
- 1P06 Пробирки предварительной обработки трансплантата Transplant Pretreatment Tubes
- 09P3901 Циклоспорин Калибраторы (Alinity i Cyclosporine Calibrators)
- Контрольный материал, содержащий циклоспорин
- Вортекс
- Лабораторная микроцентрифуга
- Полипропиленовые центрифужные пробирки, совместимые с лабораторной микроцентрифугой
- Раствор пре-триггера (Alinity Pre-Trigger Solution)
- Раствор триггера (Alinity Trigger Solution)
- Концентрированный промывающий буфер (Alinity i-series Concentrated Wash Buffer)
- Прецизионные микропипетки
- Прецизионный дозатор или его эквивалент
- Наконечники Combitips на 2.5 mL или их эквивалент для использования с прецизионным дозатором
- Пипетки или наконечники для пипеток (опция) для дозирования объемов, указанных на экране заказа пациента или контроля.

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

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

Процедура ручной предварительной обработки

В тесте Alinity i Cyclosporine необходимо предварительно обрабатывать вручную все образцы цельной крови пациентов, Циклоспорин Калибраторы (Alinity i Cyclosporine Calibrators) и контроли, содержащие циклоспорин.

Используйте только Циклоспорин Целая кровь Реагенты осаждающие (Alinity i Cyclosporine Whole Blood Precipitation Reagent Kit) (09P3940).

Во время процедуры ручной предварительной обработки все этапы процедуры следует выполнять незамедлительно и последовательно.

Примечание: Если требуется разведение образца, оно должно быть проведено до начала процедуры ручной предварительной обработки. См. раздел Процедуры разведения образцов данной инструкции по применению.

Предупреждение: При предварительной обработке образцов в тесте на циклоспорин на анализаторе Alinity i используйте только пробирки предварительной обработки трансплантата Transplant Pretreatment Tubes (кат. № 1P06). Если в тесте Alinity i Cyclosporine используются пробирки, отличные от пробирок предварительной обработки трансплантата Transplant Pretreatment Tubes, это может повлиять на надежность результатов других тестов системы Alinity.

Примечание: Руководство по предварительной обработке образцов в тесте на циклоспорин со всеми этапами предварительной обработки образца также доступно в технической библиотеке (www.corelaboratory.abbott) или у вашего представителя компании Abbott.

Процедура ручной предварительной обработки

Внимание: Для получения оптимальных результатов теста Alinity i Cyclosporine точно следуйте описанным ниже этапам процедуры ручной предварительной обработки.

1. Тщательно **перемешайте** каждый образец (образец пациента, калибратор или контроль), медленно перевернув контейнер **5 - 10** раз. Перемешивание долго хранившихся образцов цельной крови может занять больше времени. Визуально убедитесь, что образец полностью перемешан.

2. **Прецизионной пипеткой дозируйте 200 µL** каждого образца в микроцентрифужную пробирку или эквивалентную полипропиленовую центрифужную пробирку (напр., с круглым дном) незамедлительно после перемешивания. Для каждого из образцов используйте разные пробирки.

Примечание: Необходимо использовать новый наконечник пипетки при аспирации каждого **200 µL** образца. Не вытирайте наконечник для пипетки. Не аспирируйте большее количество, чем требуется. Не используйте единожды использованные наконечники для пипеток в повторном тестировании. Не рекомендуется применять пипетки прямого вытеснения, предварительное смачивание наконечника и обратное пипетирование, поскольку это может спровоцировать получение кодов ошибок и снизить достоверность теста.

3а. **Установите** прецизионный дозатор (репипетер-пипетку) на объем **100 µL**. **Наполните** дозатор достаточным количеством реагента солюбилизации цельной крови Alinity i Cyclosporine Whole Blood Solubilization Reagent из маленького флакона, помеченного оранжевым цветом.

Удалите воздушные пузырьки из дозатора, выпустив небольшое количество реагента солюбилизации в контейнер для отходов.

3б. **Добавьте 100 µL** реагента солюбилизации цельной крови Alinity i Cyclosporine Whole Blood Solubilization Reagent к содержимому каждой центрифужной пробирки, касаясь наконечником дозатора стенки центрифужной пробирки.

4а. **Установите** прецизионный дозатор (репипетер-пипетку) на объем **400 µL**. **Наполните** дозатор достаточным количеством реагента преципитации Alinity i Cyclosporine Whole Blood Precipitation Reagent из большого флакона, помеченного оранжевым цветом.

Удалите воздушные пузырьки из дозатора, выпустив небольшое количество реагента преципитации в контейнер для отходов.

Примечание: Реагент преципитации цельной крови Alinity i Whole Blood Precipitation Reagent сильно подвержен испарению. Для предотвращения испарения держите флакон плотно закрытым в перерывах между использованиями.

4б. **Добавьте 400 µL** реагента преципитации цельной крови Alinity i Cyclosporine Whole Blood Precipitation Reagent к содержимому каждой центрифужной пробирки, касаясь наконечником дозатора стенки центрифужной пробирки.

4с. После добавления реагента преципитации цельной крови Alinity i Cyclosporine Whole Blood Precipitation Reagent во все центрифужные пробирки **закройте их крышками** и перемешайте на вортексе.

4д. Тщательно **перемешайте на вортексе** в течение **5 - 10** секунд. Используйте максимальную скорость вортекса.

Примечание: Визуально убедитесь, что смесь образца с реагентом солиubilизации и реагентом преципитации однородная, ровная и гомогенная.

На дне пробирки не должно быть неперемешанного осадка. Если остается неперемешанная часть образца, сместите ее, перевернув пробирку и постучав по дну, затем снова перемешайте образец на вортексе. Данное явление указывает на то, что первоначальное перемешивание на вортексе было недостаточным. Не все вортексы обеспечивают достаточное перемешивание.

5. **Загрузите** каждую пробирку в микроцентрифугу, следя за балансом ротора. При необходимости можно добавить дополнительную пробирку для баланса. Одновременно можно центрифугировать только четное количество пробирок.

Центрифугируйте пробирки в течение по меньшей мере 4 минут при $> 9500 \times g$ ОЦС или 38 500 g-минут.

6. **Извлеките** каждую пробирку из центрифуги и **проверьте** на наличие в них плотного осадка и прозрачного супернатанта.

7. **Снимите крышки** с каждой пробирки и **декантируйте** (слейте) супернатант в пробирку предварительной обработки трансплантата Transplant Pretreatment Tube, когда анализатор Alinity i готов к загрузке образцов.

Предупреждение: Не взбалтывайте осадок. **Не пипетируйте** супернатант, чтобы не нарушить целостность осадка.

Примечание: Для каждого из образцов используйте разные пробирки предварительной обработки трансплантата Transplant Pretreatment Tube.

Предупреждение: При предварительной обработке образцов в тесте на циклоспорин на анализаторе Alinity i используйте только пробирки предварительной обработки трансплантата Transplant Pretreatment Tubes (кат. № 1P06). Если в тесте Alinity i Cyclosporine используются пробирки, отличные от пробирок предварительной обработки трансплантата Transplant Pretreatment Tubes, это может повлиять на надежность результатов других тестов системы Alinity.

8. **Перемешивайте на вортексе** пробирку предварительной обработки трансплантата Transplant Pretreatment Tube в течение **5 - 10** секунд.

9. **Поместите** пробирку предварительной обработки трансплантата Transplant Pretreatment Tube в штатив для образцов Alinity i.

Примечание: Поместите пробирку предварительной обработки трансплантата Transplant Pretreatment Tube в штатив образцов таким образом, чтобы она касалась дна штатива для образцов.

После окончания тестирования утилизируйте все оставшиеся предварительно обработанные образцы. Тест Alinity i Cyclosporine нельзя заказать повторно. Для выполнения повторного исследования требуется повторно выполнить процедуру ручной предварительной обработки.

Процедура анализа

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

- Информацию об обеспечении достаточного объема образца пациента при использовании первичных или аликвотных пробирок см. в Руководстве по эксплуатации Alinity ci-series, Раздел 4.
- Из одной пробирки предварительной обработки трансплантата Transplant Pretreatment Tube для образцов можно сделать не более 12 повторов.

- Все предварительно обработанные образцы (образцы пациентов, контроли или калибраторы) должны быть исследованы в течение 3 часов после их декантирования в пробирки предварительной обработки трансплантата Transplant Pretreatment Tubes и помещения на борт анализатора Alinity i.
- Работая с пробиркой предварительной обработки трансплантата Transplant Pretreatment Tube, используйте мерную риску для обеспечения достаточного объема образца пациента в тесте Alinity i Cyclosporine.
- Информацию об использовании калибраторов см. в инструкции по применению к Циклоспорин Калибраторам (Alinity i Cyclosporine Calibrators). Информацию о подготовке калибраторов см. в разделе Процедура ручной предварительной обработки, данной инструкции по применению.
- Информацию об общих операционных процедурах см. в Руководстве по эксплуатации Alinity ci-series, Раздел 5.
- Для достижения оптимальных рабочих характеристик важно следовать стандартным процедурам технического обслуживания в соответствии с Руководством по эксплуатации Alinity ci-series, Раздел 9. Если правила работы в вашей лаборатории требуют более частого технического обслуживания, следуйте принятой практике.

Процедуры разведения образцов

Образцы со значением концентрации циклоспорина более 1500.0 ng/mL (1247.3 nmol/L) помечаются кодом "> 1500.0 ng/mL" (>1247.3 nmol/L) и могут быть разведены с использованием процедуры ручного разведения.

Процедура ручного разведения

Рекомендуемое разведение: 1:2

Разведение образцов необходимо осуществлять до предварительной обработки.

Добавьте 150 µL образца к 150 µL калибратора A (Alinity i Cyclosporine Calibrator A), затем приступайте к выполнению процедуры ручной предварительной обработки, описанной в разделе ПРОЦЕДУРА данной инструкции по применению.

Оператор должен ввести фактор разведения на вкладке "Specimen" (Образец) или "Control" (Контроль) экрана "Create Order" (Создать заказ). Система будет использовать данный фактор разведения для автоматического расчета концентрации образца и сообщения результата.

Результат до применения фактора разведения должен составлять $> 200.0 \text{ ng/mL}$ ($> 166.3 \text{ nmol/L}$).

Если оператор не ввел фактор разведения, необходимо умножить результат на соответствующий фактор разведения до сообщения результата. Если концентрация разведенного образца меньше 200.0 ng/mL (166.3 nmol/L), не сообщайте этот результат. Повторите тест, используя правильное разведение.

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

Калибровка

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

Для оценки калибровки теста необходимо протестировать по одному контролю каждого уровня.

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

- Используется набор реагентов с новым номером серии.
- Результаты ежедневной процедуры контроля качества находятся вне статистически обоснованного диапазона контроля качества, используемого для мониторинга и контроля рабочих характеристик системы, как указано в разделе "Процедуры контроля качества" данной инструкции по применению.

- Если статистически обоснованный диапазон значений контроля недоступен, то период между калибровками не должен превышать 30 дней.

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

Процедуры контроля качества

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

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

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

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

Подробную информацию или общие рекомендации по контролю качества см. в опубликованных руководствах, напр., в документе C24 Института клинических и лабораторных стандартов (CLSI), 4-е издание, или в других опубликованных руководствах.²⁰

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

Использование контролей должно проводиться в соответствии с руководствами и рекомендациями изготовителя контроля. Диапазоны концентрации, указанные в инструкции по применению к контролю, представлены только в качестве рекомендуемых.

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

Рекомендации по процедуре контроля качества

Рекомендации по процедурам контроля качества лаборатории см. в "Basic QC Practices", James O Westgard, Ph.D.²¹

Подтверждение заявленных характеристик теста

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

РЕЗУЛЬТАТЫ

Расчет

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

Информацию об альтернативных единицах измерения результатов теста см. в разделе ПРОЦЕДУРА РАБОТЫ НА АНАЛИЗАТОРЕ, "Альтернативные единицы измерения результатов" данной инструкции по применению.

Флаги

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

Сообщаемый интервал

Диапазоны значений, основанные на репрезентативных данных о пределе количественного определения (ПКО) и пределе обнаружения (ПО) в понимании документа EP34 CLSI (1-я редакция), в пределах которых могут сообщаться полученные результаты, представлены ниже.²²

	ng/mL	nmol/L
Аналитический интервал измерения (AMI) ^a	18.0 - 1500.0	15.0 - 1247.3
Расширенный интервал измерения (EMI) ^b	1500.0 - 3000.0	1247.3 - 2494.6
Сообщаемый интервал ^c	5.9 - 3000.0	4.9 - 2494.6

^a AMI: AMI охватывает значения от ПКО до верхнего предела количественного определения (вПКО). Этот интервал определяется как диапазон значений в ng/mL (nmol/L), при которых линейность, воспроизводимость и отклонение находятся в допустимых пределах.

^b EMI: EMI охватывает значения от вПКО до вПКО × фактор разведения. Значение соответствует фактору разведения 1:2.

^c Сообщаемый интервал охватывает значения от предела обнаружения (ПО) до верхнего предела EMI.

ПРИМЕЧАНИЕ: По умолчанию нижний предел диапазона линейности теста соответствует значению 5.9 ng/mL (4.9 nmol/L).

ОГРАНИЧЕНИЯ ПРОЦЕДУРЫ

- Не используйте чашечки для образцов Alinity ci-series для образцов цельной крови. Подробную информацию см. в разделе Процедура анализа данной инструкции по применению.
- Результаты необходимо интерпретировать с учетом сопутствующих данных, таких как симптоматика, результаты других исследований и клинические наблюдения.
- Если результаты теста на циклоспорин не соответствуют клинической картине, рекомендуется провести дополнительное тестирование.
- Концентрация циклоспорина в том или ином образце, установленная с использованием тестов различных производителей, может варьироваться вследствие различий применяемых методик и специфичности реагентов.
- Потенциальная интерференция каких-либо других веществ, кроме перечисленных в разделе СПЕЦИФИЧЕСКИЕ РАБОЧИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ, Интерференция, данной инструкции по применению, не была оценена в тесте.

- Иммуноанализы не специфичны и перекрестно реагируют с метаболитами. Когда выведение циклоспорина затруднено (напр., во время холестаза), метаболиты циклоспорина могут накапливаться. Это может влиять на сообщаемое значение концентрации циклоспорина. В таких случаях может применяться специфичная методика (напр., жидкостная хроматография-масс-спектрометрия/масс-спектрометрия [ЖХ/МС/МС]). Оценку кросс-реактивности теста Alinity i Cyclosporine с некоторыми метаболитами циклоспорина см. в разделе СПЕЦИФИЧЕСКИЕ РАБОЧИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ, Аналитическая специфичность.
- Образцы, полученные от пациентов, которые принимали препараты, изготовленные на основе моноклональных мышиных антител, в диагностических или терапевтических целях, могут содержать человеческие антитела против мышиных антител (НАМА). Подобные образцы при исследовании в тестах, использующих моноклональные мышиные антитела, таких как Alinity i Cyclosporine, могут демонстрировать ложно завышенные или ложно заниженные результаты. Для постановки диагноза может потребоваться дополнительная информация.^{23, 24}
- Гетерофильные антитела в сыворотке крови человека могут вступать в реакцию с иммуноглобулинами реагента, интерферируя в иммуноанализе *In Vitro*. Пациенты, находящиеся в привычном контакте с животными либо с продуктами сыворотки крови животных, в большей степени подвержены подобной интерференции. Для постановки диагноза может потребоваться дополнительная информация.²⁵

ОЖИДАЕМЫЕ ЗНАЧЕНИЯ

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

Не существует принятых терапевтических диапазонов циклоспорина в цельной крови. Сложность клинических проявлений, индивидуальные различия чувствительности к иммунодепрессивному и нефротоксичному воздействию циклоспорина, применение других иммунодепрессантов, тип трансплантата, посттрансплантационный период и многие другие факторы модифицируют требования к оптимальному уровню циклоспорина в крови. Поэтому индивидуальные значения концентрации циклоспорина не могут использоваться как единственный показатель для изменения схемы лечения, и каждый пациент должен быть тщательно обследован до изменения лечения. Каждый пользователь системы должен установить индивидуальные диапазоны на основе клинических исследований.

Терапевтические диапазоны варьируются в зависимости от используемого коммерческого теста и поэтому должны устанавливаться для каждого коммерческого теста отдельно. Значения, полученные различными методиками тестирования, не могут использоваться взаимозаменяемо из-за различий в методиках и кросс-реактивности с метаболитами. Также запрещено применение поправочных коэффициентов. Ввиду этого, рекомендуется последовательное использование одного типа теста при обследовании пациентов. При изменении методики измерения уровня циклоспорина (включая и использование разных тестов Abbott) в рамках наблюдения за пациентом, для подтверждения базовых значений циклоспорина необходимо дополнительное последовательное тестирование.

СПЕЦИФИЧЕСКИЕ РАБОЧИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ

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

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

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

Воспроизводимость

Воспроизводимость внутри лаборатории

Было проведено исследование в соответствии с рекомендациями документа EP05-A3 CLSI.²⁶ Исследование проводилось с использованием 1 серии Циклоспорин Реагентов (Alinity i Cyclosporine Reagent Kit), 1 серии Циклоспорин Калибраторов (Alinity i Cyclosporine Calibrators) и 1 серии коммерческих контрольных материалов на 1 анализаторе. Три контроля и 5 панелей цельной крови человека исследовали в двух повторах, дважды в день в течение 20 дней.

Образец	Кол-во	Среднее (ng/mL)	Внутри серии (повторяемость)		Внутри лаборатории ^a	
			СКО	%КВ	СКО	%КВ
Уровень 1	119	80.4	3.87	4.8	4.33	5.4
Уровень 2	120	338.3	15.29	4.5	18.27	5.4
Уровень 3	120	683.4	29.75	4.4	58.18	8.5
Панель 1	120	39.2	2.79	7.1	3.01	7.7
Панель 2	120	67.9	3.19	4.7	3.86	5.7
Панель 3	120	249.8	11.19	4.5	12.65	5.1
Панель 4	120	669.4	28.97	4.3	39.68	5.9
Панель 5	120	1203.0	50.43	4.2	71.58	5.9

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

Образец	Кол-во	Среднее (pmol/L)	Внутри серии (повторяемость)		Внутри лаборатории ^a	
			СКО	%КВ	СКО	%КВ
Уровень 1	119	66.9	3.21	4.8	3.60	5.4
Уровень 2	120	281.3	12.71	4.5	15.19	5.4
Уровень 3	120	568.3	24.74	4.4	48.38	8.5
Панель 1	120	32.6	2.32	7.1	2.50	7.7
Панель 2	120	56.5	2.66	4.7	3.21	5.7
Панель 3	120	207.7	9.30	4.5	10.52	5.1
Панель 4	120	556.6	24.08	4.3	33.00	5.9
Панель 5	120	1000.3	41.94	4.2	59.52	5.9

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

Точность открытия

Исследование проводилось с использованием 1 серии Циклоспорин Реагентов (Alinity i Cyclosporine Reagent Kit), 1 серии Циклоспорин Калибраторов (Alinity i Cyclosporine Calibrators) и 1 серии коммерческих контролей на 1 анализаторе. Приготовили 18 уникальных образцов цельной крови человека с EDTA с концентрациями аналита в пределах аналитического интервала измерения путем добавления циклоспорина в известных концентрациях в не содержащую аналита цельную кровь человека. Концентрацию циклоспорина определяли с использованием теста Alinity i Cyclosporine, после чего рассчитывали значение выхода в процентах для каждого образца.

Комплект образцов	Кол-во	Диапазон средних значений тестируемой концентрации (ng/mL)	Диапазон концентрации добавленного циклоспорина (ng/mL)	% выхода ^a
				Диапазон
Низкий	6	58.8 - 77.5	53.2 - 69.7	106.7 - 111.2
Средний	6	114.3 - 291.3	105.7 - 296.2	98.1 - 108.2
Высокий	6	410.9 - 1306.6	412.6 - 1249.4	95.2 - 104.6

Средний выход = 104.1%

Средний выход = 104.1%

$$^a \% \text{ выхода} = \frac{\text{Среднее значение тестируемой концентрации}}{\text{Концентрация добавленного циклоспорина}} \times 100$$

Исследование проводилось с использованием 1 серии Циклоспорин Реагентов (Alinity i Cyclosporine Reagent Kit), 1 серии Циклоспорин Калибраторов (Alinity i Cyclosporine

Calibrators) и 1 серии коммерческих контролей на 1 анализаторе. Приготовили 18 уникальных образцов цельной крови человека с EDTA с концентрациями аналита в пределах аналитического интервала измерения путем добавления циклоспорина в известных концентрациях в цельную кровь человека, полученную от пациентов, принимающих циклоспорин. Концентрацию циклоспорина определяли с использованием теста Alinity i Cyclosporine, после чего рассчитывали значение выхода в процентах для каждого образца.

Комплект образцов	Кол-во	Диапазон средних значений тестируемой концентрации (ng/mL)	Ожидаемый диапазон значений концентрации (ng/mL)	% выхода ^a Диапазон
Низкий	6	160.4 - 224.2	173.3 - 261.0	77.2 - 110.9
Средний	6	282.9 - 474.9	366.5 - 561.5	74.1 - 96.8
Высокий	6	531.4 - 878.3	626.3 - 884.5	82.3 - 104.6

Средний выход = 90.4%

$$^a \text{ \% выхода} = \frac{\text{Среднее значение тестируемой концентрации}}{\text{Ожидаемое значение концентрации}} \times 100$$

Нижние границы измерения

Было проведено исследование в соответствии с рекомендациями документа EP17-A2 CLSI.²⁷ Исследование проводилось с использованием 3 серий Циклоспорин Реагентов (Alinity i Cyclosporine Reagent Kit) на 2 анализаторах в течение не менее 3 дней. Значения предела бланка (ПБ), предела обнаружения (ПО) и предела количественного определения (ПКО) приведены ниже.

	ng/mL	nmol/L
ПБ ^a	3.1	2.6
ПО ^b	5.9	4.9
ПКО ^c	18.0	15.0

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

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

^c Значение ПКО, указанное в таблице, согласуется с нижним пределом аналитического интервала измерения (AMI) для теста ARCHITECT Cyclosporine на анализаторе ARCHITECT i System. Наблюдаемое значение ПКО на анализаторе Alinity i составило 15.6 ng/mL (13.0 nmol/L). ПКО определен как самая низкая концентрация с максимальным значением воспроизводимости 20% КВ по результатам исследования образцов с низкими уровнями концентрации аналита в $n \geq 60$ повторях.

Линейность

Было проведено исследование в соответствии с рекомендациями документа CLSI EP06-A.²⁸ Тест сохраняет линейность на всем аналитическом интервале измерения 18.0 - 1500.0 ng/mL (15.0 - 1247.3 nmol/L).

Аналитическая специфичность

Интерференция

Все исследования интерференции проводились на анализаторе ARCHITECT i2000SR System.

Потенциально интерферирующие эндогенные вещества

Было проведено исследование в соответствии с документом EP07 CLSI, 3-е издание.²⁹ Каждое вещество исследовали с двумя уровнями концентрации аналита (примерно 70 ng/mL и 800 ng/mL). При указанных ниже концентрациях существенной интерференции ($\pm 10\%$ [на основе 95% доверительных интервалов]) не наблюдалось.

Потенциально интерферирующие вещества	Концентрация интерферента
Альбумин	12 g/dL
Билирубин, конъюгированный	60 mg/dL
Билирубин, неконъюгированный	40 mg/dL
Холестерин	500 mg/dL
Гамма-глобулин (70 ng/mL циклоспорина) [†]	9 g/dL
Гамма-глобулин (800 ng/mL циклоспорина) [†]	10 g/dL
Гематокрит	15%
Гематокрит	60%
Триглицериды	1500 mg/dL
Мочевая кислота	20 mg/dL

При указанных ниже концентрациях потенциально интерферирующих веществ и уровнях концентрации аналита наблюдали интерференцию, превышающую $\pm 10\%$ (на основе 95% доверительных интервалов [ДИ]).

Потенциально интерферирующие вещества	Концентрация интерферента	Концентрация аналита	% интерференции (95%-й ДИ)
Гамма-глобулин [†]	10 g/dL	70 ng/mL	-7.9% (-10.8, -5.0)
Гамма-глобулин [†]	12 g/dL	800 ng/mL	-12.8% (-14.9, -10.7)

[†] Не испытано в России

Другие потенциально интерферирующие состояния

Исследовали 15 образцов, содержащих ревматоидный фактор (RF), и 14 образцов, содержащих человеческие антитела против мышечных антител (НАМА). Каждое вещество исследовали с двумя уровнями концентрации аналита. При указанных ниже концентрациях средний % выхода находился в диапазоне 100% $\pm 10\%$.

Клиническое состояние	Кол-во	Диапазон концентрации интерферента	Концентрация добавленного аналита	Средний % выхода	Диапазон выхода (%)
RF	15	138.9 - 604.0 IU/mL	41.0 ng/mL 643.5 ng/mL	100.2 104.2	91.4 - 112.7 97.9 - 110.3
НАМА [†]	14	47.3 - 448.9 ng/mL	59.6 ng/mL 899.0 ng/mL	97.3 102.2	73.3 - 124.7 90.7 - 120.7

[†] Не испытано в России

Потенциально интерферирующие препараты[†]

Было проведено исследование в соответствии с документом EP07 CLSI, 3-е издание.²⁹ Каждое вещество исследовали с двумя уровнями концентрации аналита (примерно 70 ng/mL и 800 ng/mL). При указанных ниже концентрациях существенной интерференции ($\pm 10\%$ [на основе 95% ДИ]) не наблюдалось.

Потенциально интерферирующие вещества	Концентрация интерферента
Ацетаминофен	20 mg/dL
Ацикловир	3.3 µg/mL
Аллопуринол	5 mg/dL
Амикацин	15 mg/dL
Амфотерицин В	6.0 µg/mL
Апрезолин	100 µg/mL
Азатиоприн	1 mg/dL
Биотин	4300 ng/mL
Бромкриптин	8 µg/mL
Карбамазепин	12 mg/dL
Цефалоспорины	101 µg/mL
Хлорамфеникол	25 mg/dL
Хлорохин	1.6 µg/mL
Циметидин	10 mg/dL
Ципрофлоксацин	7.6 µg/mL
Клонидин	0.01 µg/mL
Кортизон	1.3 µg/mL
Дигитоксин	85 ng/mL

Потенциально interfering вещества	Концентрация интерферента
Дигоксин	5.0 ng/mL
Дилтиазем	62 µg/mL
Дипиридамол	100 µg/mL
Дизопирамид	3 mg/dL
K ₂ EDTA	9 mg/mL
K ₃ EDTA	9 mg/mL
Эритромицин	20 mg/dL
Этосуксимид	101 µg/mL
Эверолимус	820 ng/mL
Флуконазол	30 µg/mL
Флуцитозин	40 µg/mL
Фуросемид	2 mg/dL
Ганцикловир	1005 µg/mL
Гемфиброзил	102 µg/mL
Гентамицин	12 mg/dL
Гепарин (низкомолекулярный)	3035 U/L
Гепарин (высокомолекулярный)	3060 U/L
Гидрокортизон	1.3 µg/mL
Итраконазол	20 µg/mL
Канамицина сульфат	6 mg/dL
Кетоконазол	50 µg/mL
Лабеталол	17.6 µg/mL
Лидокаин	6 mg/dL
Линкомицин	100 µg/mL
Ловастатин	20 µg/mL
Метотрексат	100 µg/mL
Метилпреднизолон	100 µg/mL
Микофеноловая кислота	503 µg/mL
Глюкуронид микофеноловой кислоты	1928 µg/mL
N-ацетил-прокаинамид	12 mg/dL
Надолол	1.3 µg/mL
Никардипин	0.6 µg/mL
Пенициллин G Na+	100 µg/mL
Фенобарбитал	15 mg/dL
Фенитоин	10 mg/dL
Пимекролимус	6 ng/mL
Празозин	26 µg/mL
Преднизолон	101 µg/mL
Преднизон	101 µg/mL
Примидон	10 mg/dL
Прокаинамид	10 mg/dL
Пропранолол	0.5 mg/dL
Хинидин	5 mg/dL
Рифампицин	5 mg/dL
Салициловая кислота	504 µg/mL
Сиролимус (Рапамицин)	62 ng/mL
Спектиномицин	101 µg/mL
Такролимус	0.06 µg/mL
Теofilлин	251 µg/mL
Тобрамицин	2 mg/dL
Триамтерен	100 µg/mL
Триметоприм	41 µg/mL
Вальпроевая кислота	52 mg/dL
Ванкомицин	6 mg/dL
Верапамил	10 µg/mL

† Не испытано в России

Прочие заболевания и состояния†

Тест ARCHITECT Cyclosporine оценивали на возможную интерференцию, используя образцы, полученные от пациентов с прочими медицинскими состояниями. Каждый образец исследовали с двумя уровнями концентрации аналита (примерно 70 ng/mL и 800 ng/mL), определяя % выхода циклоспорина после добавления его в образцы.

Категория	Кол-во	Средний % выхода		Диапазон выхода (%)	
		70 ng/mL	800 ng/mL	70 ng/mL	800 ng/mL
Аутоантитела к двухцепочечной ДНК	12	99.0	101.7	83.7 - 105.5	89.9 - 110.4
Вакцинированные против гриппа	12	102.9	101.6	90.7 - 110.5	92.6 - 114.1
Повторнородящие женщины, ≥ 2 доношенных беременности	12	104.9	104.5	96.4 - 113.8	90.7 - 118.0
Заболевания почек	12	101.8	102.8	88.1 - 111.5	82.6 - 112.5

† Не испытано в России

Кросс-реактанты†

Данное исследование проводилось на системе ARCHITECT i2000SR System.

Было проведено исследование в соответствии с документом EP07 Института клинических и лабораторных стандартов (CLSI), 3-е издание.²⁹ Каждый потенциальный кросс-реактант исследовали в присутствии циклоспорина в концентрации 200.0 ng/mL. Результаты представлены ниже.

Кросс-реактант	Уровень кросс-реактанта	Кросс-реактивность, % (95%-й ДИ)
AM1	1000 ng/mL	-0.1 (-0.5, 0.4)
AM9	1000 ng/mL	5.6 (4.7, 6.4)
AM19	1000 ng/mL	-0.2 (-0.7, 0.2)
AM1C9	1000 ng/mL	-6.5 (-7.0, -5.9)
AM4N	1000 ng/mL	-2.5 (-2.8, -2.1)

† Не испытано в России

Сравнение методов

Было проведено исследование в соответствии с рекомендациями документа CLSI EP09-A3³⁰ с использованием метода регрессии Passing-Bablok. Было проведено сравнительное исследование тестов Alinity i Cyclosporine и ARCHITECT Cyclosporine (кат. № 3R30) с использованием образцов цельной крови человека, полученных от пациентов с трансплантатами сердца, почки и печени, которым назначена терапия циклоспорином.

Alinity i Cyclosporine в сравн. с ARCHITECT Cyclosporine (кат. № 3R30)						
	Единицы	Кол-во	Козфф. корреляции	Пересечение	Наклон	Диапазон концентрации
Сердце	ng/mL	50	0.99	-11.49	1.02	28.2 - 1116.1
	(nmol/L)			(-9.56)		(23.5 - 928.1)
Почка	ng/mL	54	0.99	-5.46	0.95	34.1 - 1153.0
	(nmol/L)			(-4.53)		(28.4 - 958.7)
Печень	ng/mL	51	0.99	-7.33	0.98	49.2 - 999.6
	(nmol/L)			(-5.88)		(40.9 - 831.2)
В целом	ng/mL	155	0.99	-6.76	0.98	28.2 - 1153.0
	(nmol/L)			(-5.62)		(23.5 - 958.7)

Данное исследование проводилось на системе ARCHITECT i2000SR System.

Было проведено исследование в соответствии с рекомендациями документа EP21-A3³¹ CLSI для оценки величины общей аналитической ошибки, и в соответствии с рекомендациями документа EP09-A3³⁰ CLSI с использованием метода взвешенной регрессии Деминга. Было проведено сравнительное исследование теста ARCHITECT Cyclosporine и метода ЖХ/МС/МС с использованием образцов цельной крови человека, полученных от пациентов с трансплантатами сердца, почки и печени, которым назначена терапия циклоспорином. Согласно данному исследованию, интервал общей ошибки,

включающий в себя 95% распределения всех % разниц для всех образцов от пациентов с трансплантатами на всем протяжении аналитического интервала измерения, составил -30,0% - 29,0%.

ARCHITECT Cyclosporine в сравн. с ЖК/МС/МС

	Единицы	Ко- во	Кэф. корреляции	Пересечение	Наклон	Диапазон концентрации
Сердце	ng/mL (nmol/L)	48	0.99	10.34 (8.60)	0.88	19.0 – 1231.0 (15.8 – 1023.6)
Почка	ng/mL (nmol/L)	55	0.98	9.36 (7.79)	0.84	28.0 – 1293.5 (23.3 – 1075.6)
Печень	ng/mL (nmol/L)	55	0.98	18.30 (15.21)	0.81	42.5 – 1236.0 (35.3 – 1027.8)
В целом	ng/mL (nmol/L)	158	0.98	11.55 (9.60)	0.84	19.0 – 1293.5 (15.8 – 1075.6)

БИБЛИОГРАФИЯ

- Borel JF. Cyclosporin-A—present experimental status. *Transplant Proc* 1981;13(1):344-348.
- Quesniaux VFJ. Immunosuppressants: tools to investigate the physiological role of cytokines. *BioEssays* 1993;15(11):731-739.
- Kahan BD. Cyclosporine: a powerful addition to the immunosuppressive armamentarium. *Am J Kidney Dis* 1984;3(6):444-455.
- Cohen DJ, Loertscher R, Rubin MF, et al. Cyclosporine: a new immunosuppressive agent for organ transplantation. *Ann Intern Med* 1984;101(5):667-682.
- Gerson B. Cyclosporine. *J Clin Immunoassay* 1985;8(3):177-184.
- Faynor SM, Moyer TP, Sterioff S, et al. Therapeutic drug monitoring of cyclosporine. *Mayo Clin Proc* 1984;59:571-572.
- Holt DW, Johnston A, Roberts NB, et al. Methodological and clinical aspects of cyclosporin monitoring: report of the association of clinical biochemists task force. *Ann Clin Biochem* 1994;31:420-446.
- Oellerich M, Armstrong VW, Kahan B, et al. Lake Louise consensus conference on cyclosporin monitoring in organ transplantation: report of the consensus panel. *Ther Drug Monit* 1995;17(6):642-654.
- Christians U, Sewing K-F. Cyclosporin metabolism in transplant patients. *Pharmac Ther* 1993;57:291-345.
- Yatscoff RW, Rosano TG, Bowers LD. The clinical significance of cyclosporine metabolites. *Clin Biochem* 1991;24:23-35.
- Campana C, Regazzi MB, Buggia I, et al. Clinically significant drug interactions with cyclosporin. *Clin Pharmacokinet* 1996;30(2):141-179.
- Barton CH, Vaziri ND. Cyclosporine nephrotoxicity. *Int J Artificial Organs* 1985;8(6):291-296.
- Myers BD, Ross J, Newton L, et al. Cyclosporine - associated chronic nephropathy. *New Engl J Med* 1984;311(11):699-705.
- Canafax DM, Ascher NL. Cyclosporine immunosuppression. *Clin Pharm* 1983;2:515-524.
- Morris RG, Russ GR, Cervelli MJ, et al. Comparison of trough, 2-hour, and limited AUC blood sampling for monitoring cyclosporine (Neoral) at day 7 post-renal transplantation and incidence of rejection in the first month. *Ther Drug Monit* 2002;24(4):479-486.
- US Department of Labor, Occupational Safety and Health Administration, 29 CFR Part 1910.1030, Bloodborne pathogens.
- US Department of Health and Human Services. *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories*. 5th ed. Washington, DC: US Government Printing Office; December 2009.
- World Health Organization. *Laboratory Biosafety Manual*. 3rd ed. Geneva: World Health Organization; 2004.
- Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Protection of Laboratory Workers From Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline—Fourth Edition*. CLSI Document M29-A4. Wayne, PA: CLSI; 2014.
- Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Statistical Quality Control for Quantitative Measurement Procedures: Principles and Definitions*. 4th ed. CLSI Guideline C24. Wayne, PA: CLSI; 2016.
- Westgard JO. *Basic QC Practices*. 3rd ed. Madison, WI: Westgard Quality Corporation; 2010.
- Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Establishing and Verifying an Extended Measuring Interval Through Specimen Dilution and Spiking*. 1st ed. CLSI Guideline EP34. Wayne, PA: CLSI; 2018.
- Primus FJ, Kelley EA, Hansen HJ, et al. "Sandwich"-type immunoassay of carcinoembryonic antigen in patients receiving murine monoclonal antibodies for diagnosis and therapy. *Clin Chem* 1988;34(2):261-264.

- Schroff RW, Foon KA, Beatty SM, et al. Human anti-murine immunoglobulin responses in patients receiving monoclonal antibody therapy. *Cancer Res* 1985;45(2):879-885.
- Boscato LM, Stuart MC. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. *Clin Chem* 1988;34(1):27-33.
- Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Evaluation of Precision of Quantitative Measurement Procedures: Approved Guideline—Third Edition*. CLSI Document EP05-A3. Wayne, PA: CLSI; 2014.
- Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Evaluation of Detection Capability for Clinical Laboratory Measurement Procedures; Approved Guideline—Second Edition*. CLSI Document EP17-A2. Wayne, PA: CLSI; 2012.
- Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Evaluation of the Linearity of Quantitative Measurement Procedures: A Statistical Approach; Approved Guideline*. CLSI Document EP06-A. Wayne, PA: CLSI; 2003.
- Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Interference Testing in Clinical Chemistry*. 3rd ed. CLSI Guideline EP07. Wayne, PA: CLSI; 2018.
- Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Measurement Procedure Comparison and Bias Estimation Using Patient Samples; Approved Guideline—Third Edition*. CLSI Document EP09-A3. Wayne, PA: CLSI; 2013.
- Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Estimation of Total Analytical Error for Clinical Laboratory Methods; Approved Guideline*. CLSI Document EP21-A. Wayne, PA: CLSI; 2003.

Используемые символы

Символы ISO 15223

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

Другие символы

	Дилуент теста
	Конъюгат
	Содержит азид натрия. При контакте с кислотами образуется высокотоксичный газ.
	Картридж был перевернут
	Микрочастицы
	Страна происхождения: Ирландия
	Для использования только медицинским работником (применимо только к классификации США)

Формат чисел:

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

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



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



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

Редакция: сентябрь 2019 г.

©2019 Abbott Laboratories

Авторизованный представитель изготовителя на территории России и других стран СНГ:

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

ПРИЛОЖЕНИЕ

к инструкции по применению Циклоспорин Реагенты (Alinity i Cyclosporine Reagent Kit) для России

УСЛОВИЯ ТРАНСПОРТИРОВАНИЯ И ХРАНЕНИЯ

Изделие рекомендуется транспортировать при температуре 2-8°C в термоконтейнерах одноразового пользования, содержащих хладоэлементы, или в термоконтейнерах многократного применения с автоматически поддерживаемой температурой или в авторефрижераторах с использованием термоиндикаторов. Транспортировка осуществляется всеми видами транспорта в крытых транспортных средствах в соответствии с правилами перевозки грузов, действующими на каждом виде транспорта. Изделие остается стабильным до окончания срока годности, указанного на упаковке. При транспортировании с нарушением температурного режима изделие не подлежит применению.

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

СРОК ГОДНОСТИ

10 месяцев при хранении в условиях, рекомендованных производителем (2-8°C).

ГАРАНТИЙНЫЕ ОБЯЗАТЕЛЬСТВА

Производитель гарантирует, что при правильном хранении и обращении изделие остается стабильным до истечения срока годности. Максимальный срок годности медицинского изделия 10 месяцев с даты производства. Изделие, хранившееся с нарушением регламентированного производителем режима, применению не подлежит.

ТЕХНИЧЕСКОЕ ОБСЛУЖИВАНИЕ

Не требуется.

ТЕКУЩИЙ РЕМОНТ

Не требуется.

ДАнные для утилизации и уничтожения медицинского изделия

Медицинское изделие утилизируют и уничтожают как эпидемиологически опасные отходы в соответствии с санитарно-эпидемиологическими требованиями локального, регионального и национального законодательства. Необходимо также следовать локальным (требованиям) при утилизации упаковки медицинского изделия.

ПЕРЕЧЕНЬ СТАНДАРТОВ, КОТОРЫМ СООТВЕТСТВУЕТ МЕДИЦИНСКОЕ ИЗДЕЛИЕ

ГОСТ Р 51352-2013, ГОСТ Р ИСО 23640-2015, ГОСТ Р ИСО 18113-1-2015, ГОСТ Р ИСО 18113-2-2015, ГОСТ Р ИСО 15223-1-2014, ГОСТ Р ЕН 13612-2010, ГОСТ Р 53022.2-2008, ГОСТ Р 53022.3-2008, Постановление Правительства РФ от 27 декабря 2012г. №1416 «Об утверждении правил государственной регистрации медицинских изделий» (в редакции Постановления Правительства РФ от 17.07.2014г. № 670), Приказ Минздрава России от 06.06.2012г. № 4н (с изменениями согласно Приказу МЗ РФ от 25 сентября 2014г. N 557н), Приказ Минздрава России от 09.01.2014г. № 2н, Приказ Министерства Здравоохранения РФ № 11н от 19 января 2017 г.

ИНФОРМАЦИЯ О ПОТЕНЦИАЛЬНЫХ ПОТРЕБИТЕЛЯХ МЕДИЦИНСКОГО ИЗДЕЛИЯ

Медицинское изделие Циклоспорин Реагенты (Alinity i Cyclosporine Reagent Kit) предназначено для использования в различных клинико-лабораторных условиях, включая, без ограничения, больницы и лаборатории, персонал которых прошел обучение по использованию анализатора Alinity i.

ИНФОРМАЦИЯ О НАЛИЧИИ В МЕДИЦИНСКОМ ИЗДЕЛИИ ЛЕКАРСТВЕННОГО СРЕДСТВА

Не содержит

СТЕРИЛЬНОСТЬ

Поставляется в нестерильном виде. Стерилизация перед применением не требуется.

ИНФОРМАЦИЯ О ВОЗМОЖНОСТИ ПОВТОРНОГО ПРИМЕНЕНИЯ

Не подлежит повторному применению.

МАТЕРИАЛЫ ЖИВОТНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ

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

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

Тест с использованием Циклоспорин Реагенты (Alinity i Cyclosporine Reagent Kit) является хемилюминесцентным иммуноанализом на микрочастицах (CMIA), предназначенным для количественного определения циклоспорина в цельной крови человека на анализаторе Alinity i. Тест с использованием Циклоспорин Реагенты (Alinity i Cyclosporine Reagent Kit) применяется в качестве вспомогательного средства оценки состояния больных с трансплантатами сердца, печени и почки, которым назначена терапия циклоспорином.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

Не применимо.

Abbott Ireland Diagnostics Division
Finisklin Business Park
Sligo
Country Sligo
Ireland

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

Mary Harty 01/06/2021 Authorised Official



Диагностическое
подразделение
Финисклин Бизнес Парк,
Слайго, Ирландия

Т: +353 43 3331000
Факс: +353 43 3331001

Подписано: /подписано/

Дата: 28 мая 2021 г.

Рэйчел Хэннон (Rachel Hannon),
Специалист регуляторного отдела
Эбботт Ирландия,
Диагностическое подразделение
Финисклин Бизнес Парк,
Слайго, Ирландия

/Печать: ТОРГОВАЯ ПАЛАТА СЛАЙГО (ИНК)
ПОДЛИННОСТЬ ЗАСВИДЕТЕЛЬСТВОВАНА ДОБРОСОВЕСТНО
Уполномоченное лицо /подписано/ 01.06.2021 г./

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

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

Текст в документе «Инструкция по применению» на английском и русском языках полностью совпадает.

Перевод данного текста выполнен переводчиком Панковым Андреем Викторовичем.

Российская Федерация

Город Москва.

Четвертого июня две тысячи двадцать первого года.

Я, Прокошенкова Елена Евгеньевна, нотариус города Москвы, свидетельствую подлинность подписи переводчика Панкова Андрея Викторовича.

Подпись сделана в моем присутствии.

Личность подписавшего документ установлена.

Зарегистрировано в реестре: № 21/86-н/77-2021-

Уплачено за совершение нотариального действия: 400 руб. 00 коп.

Е.Е. Прокошенкова

Прошнуровано, пронумеровано и скреплено печатью 15 лист (-а,-ов).

Е.Е. Прокошенкова

