

доп - 1

КОПИЯ



October 12, 2020

To Whom it May Concern:

This is to certify that the attached document is the Instruction for Use for Medical Device:

Atellica IM Folate (Atellica IM Fol)

For and on behalf of
Siemens Healthcare Diagnostics Inc.

Idrissa Sparks-Tillman
Senior Manager, Regulatory Affairs

Siemens Healthcare Diagnostics, Inc.

511 Benedict Avenue

Tarrytown, NY 10591 USA

Notary Public

Tammy Cave
Notary Public, State of New York
Registration No. 01CA6384044
Qualified in Westchester County
My Commission Expires December 3, 2022

Siemens Healthcare Diagnostics Inc.

511 Benedict Avenue
Tarrytown, NY, 10591, USA

914 631-8000
www.siemens.com/diagnostics

Набор реагентов для определения фолата на анализаторах иммунохимических серии Atellica (Atellica IM Folate (Atellica IM Fol))

Текущая редакция и дата ^a	Rev. 04, 2020-11	
Наименование изделия	Atellica IM Folate (Fol)	REF 10995572 (140 тестов)
		REF 10995573 (700 тестов)
Сокращенное наименование изделия	Atellica IM Fol	
Наименование/ID теста	Fol	
Системы	Atellica IM Analyzer	
Необходимые материалы, не входящие в комплект набора	Atellica IM Fol DTT/R _{EL}	REF 10995576
	Atellica IM APW1	REF 10995458
Дополнительные материалы	Atellica IM RBC Fol	REF 10995440
	Atellica IM Fol DIL	REF 10995574
	Atellica IM Fol MCM	REF 10995575
Типы образцов	Сыворотка, гепаринизированная цельная кровь	
Объем пробы	100 мкл	
Интервал измерения	0,35–24,00 нг/мл (0,79–54,36 нмоль/л)	

^a Вертикальная черта на полях страницы обозначает техническое содержание, отличающееся от предыдущей версии.



Назначение

Набор реагентов Atellica IM Folate (Atellica IM Fol) предназначен для диагностики *in vitro* и используется для количественного определения концентрации фолата в человеческой сыворотке и эритроцитах с помощью анализаторов иммунохимических серии Atellica (Atellica IM Analyzer).

Краткое описание и пояснение

Фолаты — это соединения птероилглутаминовой кислоты (ПГК), которые исполняют роль коферментов в метаболических реакциях, в том числе функцию переносчиков одноуглеродных единиц от соединения-донора к соединению-реципиенту. Фолат, как и витамин В₁₂, является обязательным условием для синтеза ДНК, который, в свою очередь, необходим для созревания эритроцитов.¹ Источником фолата являются продукты питания, в том числе фрукты, зеленые и листовые овощи, дрожжи и субпродукты.² Фолат всасывается в тонкой кишке и хранится в печени.

Причинами дефицита фолата являются недостаточное его поступление в организм, мальабсорбция, развившаяся на фоне заболеваний пищеварительной системы, беременность, а также прием таких лекарственных препаратов, как фенитоин.³ Кроме того, дефицит фолата ассоциируется с хроническим алкоголизмом.⁴ Дефицит фолата и витамина В₁₂ отрицательно влияет на синтез ДНК, приводя к развитию макроцитарных анемий. Для макроцитарных анемий характерно ускоренное созревание предшественников эритроцитов в костном мозге, появление мегалобласт и увеличение скорости распада эритроцитов.¹

Поскольку дефицит фолата и витамина В₁₂ может спровоцировать макроцитарную анемию, для назначения адекватного лечения необходимо провести дифференциальную диагностику дефицита. Измерение уровня фолата в сыворотке является ранним показателем фолатного статуса.² Однако концентрация фолата в эритроцитах значительно выше концентрации в сыворотке, поэтому измерение эритроцитарной концентрации фолата более точно отражает запасы фолата в тканях.⁴ Red blood cell folate concentration is considered the most reliable indicator of folate status.²

Принципы проведения процедуры

Метод Atellica IM Fol — это конкурентный иммунометод, использующий технологию прямой хемилюминесценции. Фолат в пробе пациента конкурирует с меченым акридиновым эфиром фолатом, содержащимся в реагенте Lite, за ограниченное количество фолатсвязывающего белка, меченного биотином. Меченный биотином фолатсвязывающий белок связывается с авидином, ковалентно связанным с парамагнитными частицами в твердой фазе. В рамках метода Atellica IM Fol пробу предварительно обрабатывают, способствуя высвобождению фолата из содержащихся в пробе эндогенных связывающих белков.

Между количеством фолата в пробе пациента и количеством относительных световых единиц (RLU), зарегистрированных системой, существует обратная зависимость.

Реагенты

Описание материала	Хранение	Стабильность ^a
Пакет первичного реагента Atellica IM Fol ReadyPack® Реагент Lite 9,1 мл/пакет реагента Фолат, меченный эфиром акридиния (~9,8 нг/мл), в буфере; бычий сывороточный альбумин; азид натрия (0,1 %); консерванты Твердая фаза 18,2 мл/пакет реагента Очищенный авидин (~20 мкг/мл), ковалентно связанный с парамагнитными частицами, в буфере; человеческий сывороточный альбумин; консерванты Фолатсвязывающий белок 9,1 мл/пакет реагента Очищенный фолатсвязывающий белок (~1,0 мкг/мл), ковалентно связанный с биотином, в буфере; бычий сывороточный альбумин; консерванты	Невскрытый при 2–8°C Заложенный	До истечения срока годности, указанного на изделии 14 дней
Atellica IM Fol CAL 3,0 мл/флакон; лиофилизированный Восстановленный, с высокими или низкими уровнями N-5-метилтетрагидрофолиевой кислоты; буфер; человеческий сывороточный альбумин; азид натрия (< 0,1 %); консерванты	Лيوфилизированный при 2–8°C Восстановленный при 2–8°C Восстановленный при комнатной температуре Восстановленный при ≤ -20°C Atellica™ Sample Handler ^b	До истечения срока годности, указанного на изделии 7 дней 8 часов 28 дней
Fol DTT/разделительный агент Atellica IM^c DTT 8,0 мл/флакон Дитиотреитол (~95 мг/мл в жидкой форме) Разделительный агент 4,0 мл/флакон Гидроксид натрия (~1,1 н)	При 2–8°C На борту анализатора в пакета дополнительного реагента ^d	До истечения срока годности, указанного на изделии 108 часов
Atellica IM RBC Fol^{e, f} Эритроцитарная фолиевая и аскорбиновая кислота Лيوфилизованная аскорбиновая кислота (~0,30 г/ флакон) Разбавитель эритроцитарной фолиевой и аскорбиновой кислоты 30,0 мл/флакон Бычий сывороточный альбумин; буфер; азид натрия (< 0,1 %); консерванты	Невскрытый при 2–8°C Восстановленный при 2–8°C	До истечения срока годности, указанного на изделии 30 дней

Описание материала	Хранение	Стабильность ^a
Пакет дополнительного реагента Atellica IM Fol DIL ReadyPack ^e 10,0 мл/пакет реагента Человеческая плазма; азид натрия (< 0,1 %); консерванты	Невскрытый при 2–8°C Заложенный	До истечения срока годности, указанного на изделии 28 дней
Пакет дополнительного реагента Atellica IM APW1 ReadyPack ^c 25,0 мл/пакет 0,4 н гидроксида натрия	Невскрытый при 2–8°C Заложенный	До истечения срока годности, указанного на изделии 14 дней

^a См. раздел Хранение и стабильность.

^b Для получения информации о хранении и стабильности материалов в области хранения пробирок для калибровки и контроля качества Cal-QC см. дополнительный документ «Калибратор держателя проб, а также хранение и стабильность в рамках QC Atellica».

^c См. раздел Необходимые материалы, не входящие в комплект набора.

^d См. раздел Подготовка реагентов.

^e См. раздел Дополнительные материалы.

^f См. Подготовка эритроцитарного гемолизата в разделе Подготовка образцов.

Предупреждения и меры предосторожности

Для диагностики *in vitro*.

Для профессионального применения.

ОСТОРОЖНО!

В соответствии с федеральным законом (США) продажа настоящего прибора может осуществляться только медицинским работником с соответствующей лицензией или по его предписанию.

Паспорта безопасности (SDS) доступны по адресу siemens.com/healthineers.



H290, H314

P280, P310,

P305+P351+P338,

P301+P330+P331,

P303+P361+P353,

P390, P501

Опасно!

Может вызывать коррозию металлов. Вызывает серьезные ожоги кожи и повреждения глаз.

Использовать защитные перчатки/спецодежду/средства защиты глаз/лица. Немедленно обратиться в ТОКСИКОЛОГИЧЕСКИЙ ЦЕНТР или к врачу-специалисту. ПРИ ПОПАДАНИИ В ГЛАЗА: Осторожно промыть водой в течение нескольких минут. Снять контактные линзы, если вы ими пользуетесь и если это легко сделать.

Продолжить промывание глаз. ПРИ ПРОГЛАТЫВАНИИ: Прополоскать рот. НЕ вызывать рвоту. ПРИ ПОПАДАНИИ НА КОЖУ (или волосы): Снять/удалить немедленно всю загрязненную одежду. Промыть кожу водой/принять душ. Локализовать просыпания/проливы/утечки во избежание повреждения (материального ущерба). Утилизировать содержимое и контейнер в соответствии со всеми местными, региональными и национальными требованиями.

Содержит: гидроксид натрия (в Atellica IM Fol DTT/разделительном агенте)

**H290, H319, H315 Внимание!****P280, P264,****P305+P351+P338,****P310, P390, P501**

Может вызывать коррозию металлов. Вызывает серьезное раздражение глаз. Вызывает раздражение кожи. Использовать защитные перчатки/спецодежду/средства защиты глаз/лица. После работы тщательно вымыть руки. ПРИ ПОПАДАНИИ В ГЛАЗА: Осторожно промыть водой в течение нескольких минут. Снять контактные линзы, если вы ими пользуетесь и если это легко сделать. Продолжить промывание глаз. Немедленно обратиться в ТОКСИКОЛОГИЧЕСКИЙ ЦЕНТР или к врачу-специалисту. Локализовать просыпания/проливы/утечки во избежание повреждения (материального ущерба). Утилизировать содержимое и контейнер в соответствии со всеми местными, региональными и национальными требованиями.

Содержит: гидроксид натрия (в Atellica IM APW1)**H412****P273, P501**

Вредно для водных организмов с долгосрочными последствиями. Не допускать попадания в окружающую среду. Утилизировать содержимое и контейнер в соответствии со всеми местными, региональными и национальными требованиями.

Содержит: азид натрия (в Atellica IM Fol CAL)**ОСТОРОЖНО! ПОТЕНЦИАЛЬНАЯ БИОЛОГИЧЕСКАЯ ОПАСНОСТЬ**

Содержит материал человеческого происхождения. Каждый донорский образец человеческой крови или компонента крови был протестирован с применением утвержденных FDA методов на наличие антител к вирусу иммунодефицита человека типа 1 (ВИЧ-1) и типа 2 (ВИЧ-2), а также на наличие поверхностного антигена гепатита В (HBsAg) и антител к вирусу гепатита С (HCV). Результаты теста были отрицательными (повторное отсутствие реакции). Поскольку ни один метод тестирования не может дать полной гарантии отсутствия данных или других инфекционных агентов, с этими материалами следует обращаться в соответствии с установленными правилами надлежащей лабораторной практики и общими мерами предосторожности.⁵⁻⁷

ОСТОРОЖНО!

В калибраторе содержатся материалы животного происхождения, поэтому с ним следует обращаться как с потенциальным носителем и переносчиком заболеваний.

Содержит азид натрия в качестве консерванта. Азид натрия может вступать в реакцию с медными и свинцовыми трубами, образуя взрывоопасные азиды металлов. В ходе утилизации смывайте реагенты большим количеством воды, чтобы предотвратить накопление азидов. Утилизация в канализационную систему должна производиться в соответствии с действующими нормативными требованиями.

Утилизируйте опасные или биологически загрязненные материалы в соответствии с практикой, принятой в вашем учреждении. Утилизируйте все материалы безопасным и приемлемым образом в соответствии с действующими нормативными требованиями.

Примечание Информацию о подготовке реагентов см. в *Подготовка реагентов* в разделе *Процедура*.

Примечание Для получения информации о подготовке калибратора см. *Подготовка калибраторов*.

Хранение и стабильность

Храните реагенты в вертикальном положении. Храните продукт вдали от источников тепла и света. Невскрытые реагенты, хранящиеся при 2–8°C, сохраняют стабильность до даты истечения срока годности, указанной на изделии.

Храните калибраторы в вертикальном положении. Лиофилизированные калибраторы, хранящиеся при 2–8°C, сохраняют стабильность до даты истечения срока годности, указанной на изделии. Восстановленные калибраторы сохраняют стабильность в течение 7 дней при 2–8°C или 8 часов при комнатной температуре. Храните восстановленный продукт в замороженном виде при температуре $\leq -20^{\circ}\text{C}$ не более 28 дней.

Храните Atellica IM Fol DTT/Releasing Agent в вертикальном положении. Невскрытый Atellica IM Fol DTT/разделительный агент, хранящийся при 2–8°C, сохраняет стабильность до даты истечения срока годности, указанной на изделии.

Храните Atellica IM RBC Fol в вертикальном положении. Невскрытый Atellica IM RBC Fol, хранящийся при 2–8°C, сохраняет стабильность до даты истечения срока годности, указанной на изделии. Восстановленный материал сохраняет стабильность в течение 30 дней при температуре 2–8°C.

Храните Atellica IM Fol DIL в вертикальном положении. Невскрытый Atellica IM Fol DIL, хранящийся при 2–8°C, сохраняет стабильность до даты истечения срока годности, указанной на изделии.

Храните Atellica IM APW1 в вертикальном положении. Невскрытый Atellica IM APW1, хранящийся при 2–8°C, сохраняет стабильность до даты истечения срока годности, указанной на изделии.

Запрещено использовать изделия по истечению срока годности, указанного на этикетке изделия.

Стабильность материалов на борту

Atellica IM Fol Заложённые в систему пакета основного реагента ReadyPack сохраняют стабильность на борту анализатора в течение 14 дней. Реагенты утилизируют по истечении периода стабильности заложенных реагентов.

Примечание Для получения информации о хранении и стабильности материалов в области хранения пробирок для калибровки и контроля качества Cal-QC см. дополнительный документ «Калибратор держателя проб, а также хранение и стабильность в рамках QC Atellica».

Atellica IM Fol заложенный в систему DTT/разделительный агент сохраняет стабильность на борту анализатора в течение 108 часов.

Atellica IM Fol DIL заложенный в систему сохраняет стабильность на борту анализатора в течение 28 дней.

Atellica IM APW1 заложенный в систему сохраняет стабильность на борту анализатора в течение 14 дней.

Запрещено использовать изделия по истечению срока годности, указанного на этикетке изделия.

Сбор и обработка образцов

Рекомендованными для данного метода типами проб являются сыворотка и эритроциты.

Примечание Для фолатов характерна фоточувствительность. Сведите к минимуму воздействие света во время манипуляций с пробами и их хранения.⁸

Сбор образцов

- При сборе образцов соблюдайте общие меры предосторожности. Обращайтесь со всеми образцами как с потенциальными переносчиками заболевания.⁷
- Следуйте рекомендованным процедурам сбора образцов крови для диагностики методом венопункции.⁹
- Следуйте инструкциям по применению и обработке, прилагающимся к устройству для сбора образцов.¹⁰
- Прежде чем начать центрифугирование, необходимо дождаться полного свертывания образцов.⁶
- Всегда держите пробирки закрытыми.⁶

Хранение образца

- Храните пробы сыворотки при комнатной температуре не более 8 часов.
- Если анализ образцов данным методом не был проведен в течение 8 часов, плотно закройте образцы и храните их в охлажденном виде при 2–8°C.
- Если анализ образцов данным методом не был проведен в течение 48 часов, плотно закройте образцы и храните их в замороженном виде при $\leq -20^{\circ}\text{C}$.
- Пробы разрешается замораживать не более 1 раза, а после разморозки их следует тщательно перемешать. Храните образцы в замороженном виде не более 30 дней. Запрещается хранить образцы в морозильной камере с авторазморозкой. Если предполагается, что пробы сыворотки будут храниться более 30 дней, то их следует заморозить при температуре $\leq -80^{\circ}\text{C}$.
- Если образцы цельной крови не были протестированы в течение 24 часов, то необходимо определить гематокрит, а сами образцы или их гемолизат заморозить. Храните образцы цельной крови в замороженном виде не более 2 месяцев при -20°C . Гемолизаты проб, приготовленные на основе восстановленной эритроцитарной фолиевой и аскорбиновой кислоты, можно хранить не более 3 месяцев при -20°C . Запрещается хранить образцы цельной крови или их гемолизаты в морозильной камере с авторазморозкой. Образцы разрешается замораживать не более 1 раза, а после разморозки их следует тщательно перемешать.

Приведенная здесь информация об обращении с продуктом и его хранении основана на имеющихся у производителя данных или справочных материалах. С целью обеспечения соответствия конкретным потребностям каждая отдельная лаборатория самостоятельно отвечает за использование всех доступных справочных материалов и/или собственных исследований при установлении альтернативных критериев стабильности.

Транспортировка образца

При упаковке и маркировке образцов для транспортировки соблюдайте все применимые государственные и международные требования, регулирующие транспортировку клинических образцов и этиологических агентов.

Подготовка образцов

Для одного определения в рамках данного метода требуется 100 мкл пробы. В этот объем не входит неиспользуемый объем пробирки для проб и дополнительный объем, необходимый при проведении повторных или иных тестов с применением одной и той же пробы. Для получения информации об определении минимального необходимого объема см. справочную систему.

Объем пробы, необходимый для разведения в системе, отличается от объема пробы, достаточного для однократного определения. См. раздел Разведения.

Примечание Запрещается использовать образцы с признаками контаминации.

Перед помещением проб в систему удостоверьтесь, что в них отсутствуют:

- Пузырьки или пена.
- Фибрин или другие механические примеси.

Примечание Удалите примеси с помощью центрифугирования в соответствии с руководством CLSI и рекомендациями производителя устройства для взятия проб.⁶

Примечание Полный список соответствующих контейнеров для проб см. в справочной системе.

Подготовка эритроцитарного гемолизата

Примечание Для фолатов характерна фоточувствительность. Сведите к минимуму воздействие света во время манипуляций с пробами и их хранения.⁸

1. Восстановите эритроцитарную фолиевую и аскорбиновую кислоту, добавив содержимое 1 флакона разбавителя эритроцитарной фолиевой и аскорбиновой кислоты к лиофилизированной эритроцитарной фолиевой и аскорбиновой кислоте.
2. Оставьте восстановленную смесь при комнатной температуре на 15 минут, время от времени переворачивая флакон, чтобы размешать содержимое.
3. Соберите пробу в пробирку с гепарином или ЭДТА.
4. Несколько раз переверните пробирку, чтобы перемешать пробу.
5. Определите и запишите гематокрит.
6. Внесите 1,0 мл восстановленной эритроцитарной фолиевой и аскорбиновой кислоты в пробирку или чашечку для пробы.
7. Добавьте к эритроцитарной фолиевой и аскорбиновой кислоте 50 мкл пробы.
8. Закройте пробирку крышкой и несколько раз переверните ее или осторожно перемешайте содержимое вихревым способом. Не допускайте образования пены.
9. Оставьте гемолизат при комнатной температуре в защищенном от света месте как минимум на 90 минут, но не более чем на 3 часов.
10. Не перемешивайте гемолизат до помещения пробы в систему.

Примечание Запрещается разводить эритроцитарный гемолизат. Если нет возможности протестировать гемолизат в течение 4 часов после его приготовления, то его следует немедленно заморозить при $\leq -20^{\circ}\text{C}$. Храните гемолизаты не более 3 месяцев при $\leq -20^{\circ}\text{C}$. Запрещается организовывать хранение в холодильнике без образования льда.

Замороженный гемолизат следует разморозить и перемешать, несколько раз перевернув пробирку. Перед тестированием оставьте гемолизат на 30 минут при комнатной температуре. Тестирование гемолизата следует выполнить в течение 3 часов после разморозки.

Процедура

Поставляемые материалы

Поставляются следующие материалы:

REF	Содержимое	Количество тестов
10995572	1 ReadyPack упаковка первичного реагента, содержащая реагент Lite Atellica IM Fol, твердую фазу и фолатсвязывающий белок Atellica IM Fol определение эталонной кривой и теста MC TDEF 2 флаконов Atellica IM Fol CAL калибратора с низкой концентрацией CAL L 2 флаконов Atellica IM Fol CAL калибратора с высокой концентрацией CAL H Atellica IM Fol CAL лист значений параметров лота калибратора CAL LOT VAL	140
10995573	5 ReadyPack упаковок первичного реагента, содержащих реагент Lite Atellica IM Fol, твердую фазу и фолатсвязывающий белок Atellica IM Fol определение эталонной кривой и теста MC TDEF 2 флаконов Atellica IM Fol CAL калибратора с низкой концентрацией CAL L 2 флаконов Atellica IM Fol CAL калибратора с высокой концентрацией CAL H Atellica IM Fol CAL лист значений параметров лота калибратора CAL LOT VAL	700

Необходимые материалы, не входящие в комплект набора

Для применения данного метода необходимы следующие материалы, не входящие в комплект набора:

REF	Описание
	Atellica IM Analyzer ^a
10995576	Atellica IM Fol DTT/REL (разделительный агент) 3 x 8,0 мл/флакон DTT 3 x 4,0 мл/флакон разделительного агента REL 3 пустых пакета дополнительного реагента ReadyPack
10995458	Atellica IM APW1 (раствор для промывания зонда) 2 ReadyPack пакета дополнительного реагента, содержащие 25,0 мл/упаковку WASH

^a Для функционирования системы необходимы следующие дополнительные системные жидкости: Atellica IM Wash, Atellica IM Acid, Atellica IM Base и Atellica IM Cleaner. Инструкцию по применению системных жидкостей см. в библиотеке документов.

Дополнительные материалы

Для применения данного метода могут понадобиться следующие материалы, не входящие в комплект набора:

REF	Описание	
10995440	Atellica IM RBC Fol (аскорбиновая кислота/разбавитель)	4 x 0,30 г/флакон аскорбиновой кислоты ASCORBIC ACID 4 x 30,0 мл/флакон разбавителя аскорбиновой кислоты ASCORBIC ACID DIL
10995574	Atellica IM Fol DIL (разбавитель)	2 ReadyPack пакета дополнительного реагента, содержащие 10,0 мл/упаковку DIL
10995575	Atellica IM Fol MCM (материал эталонной кривой)	6 x 1,0 мл уровней материала эталонной кривой MCM

Процедура метода

Система автоматически выполняет следующие действия:

1. Внесение 100 мкл пробы в кювету.
2. Внесение 35 мкл DTT/разделительного агента с последующим инкубированием в течение 5 минут при 37°C.
3. Внесение 65 мкл фолатсвязывающего белка и 130 мкл твердой фазы с последующим инкубированием в течение 5 минут при 37°C.
4. Внесение 65 мкл реагента Lite с последующим инкубированием в течение 3 минут при 37°C.
5. Сепарация, аспирация и промывание кюветы с помощью Atellica IM Wash.
6. Внесение по 300 мкл Atellica IM Acid и Atellica IM Base для инициирования хемилюминесцентной реакции.
7. Сообщение результатов.

Подготовка реагентов

Все реагенты, за исключением Atellica IM Fol DTT/разделительного агента, находятся в жидком состоянии и готовы к использованию. Перед загрузкой в систему пакетов основных реагентов вручную перемешайте реагенты и визуально проверьте дно каждого пакета реагентов чтобы убедиться, что все частицы растворились. Информацию о подготовке реагентов к использованию см. в справочной системе.

Подготовка DTT/разделительного агента

Примечание Чтобы получить точные и достоверные результаты, необходимо тщательно подойти к процессу подготовки DTT/разделительного агента, поскольку результаты каждого конкретного теста зависят от абсолютного количества использованного DTT. DTT/разделительный агент необходимо использовать в течение 108 часов после его приготовления.

1. Осторожно перенесите содержимое 1 флакона разделительного агента в 1 флакон DTT. Для удобства разделительный агент можно налить или перенести во флакон с DTT пипеткой.
2. Плотно закрутите крышку на флаконе DTT и несколько раз его переверните, чтобы перемешать содержимое.

3. Перелейте или перенесите пипеткой все содержимое флакона ДТТ в предоставленную пакета дополнительного реагента однократного применения.
4. Поместите уплотнение для упаковок на пакета дополнительного реагента однократного применения. Убедитесь, что уплотнение расположено по центру отверстия упаковки, и с усилием нажмите на клейкую часть уплотнения.

Примечание Пакета дополнительного реагента ДТТ/разделительного агента ReadyPack отличаются в зависимости от номера лота. Запрещается использовать упаковки из одного лота ДТТ/разделительного агента с упаковками ДТТ/разделительного агента из любых других лотов.

Подготовка системы

Убедитесь, что в отсек реагентов системы загружено достаточное количество пакетов реагентов. Система автоматически перемешивает содержимое пакетов реагентов до получения гомогенной суспензии реагентов. Для получения информации о загрузке пакетов реагентов см. справочную систему.

Перед автоматическим разведением удостоверьтесь, что Atellica IM Fol DIL загружен в систему.

Определение обобщенной кривой

Перед началом калибровки каждой новой серии реагентов загрузите значения определений обобщенной кривой метода и теста, отсканировав двухмерные штрих-коды . Инструкции по загрузке см. в справочной системе.

Выполнение калибровки

Для калибровки метода Atellica IM Fol используйте калибраторы, поставляемые с каждым конкретным набором.

После калибровки запрещается переливать калибраторы обратно во флаконы, поскольку возможно испарение, которое может отрицательно сказаться на эффективности их дальнейшего использования.

Запрещается добавлять калибратор в чашечки для проб в случае израсходования содержимого. При необходимости внесите свежие калибраторы.

Частота калибровки

Выполняйте калибровку при наличии одного или нескольких из нижеперечисленных условий:

- В случае изменения номеров лотов пакетов основных реагентов.
- В конце интервала калибровки конкретного лота реагента, прошедшего калибровку в системе.
- В конце интервала калибровки упаковки для прошедших калибровку пакетов реагентов в системе.
- Если того требуют результаты контроля качества.
- После технического обслуживания значительного объема или сервисного обслуживания, если рекомендуется по результатам проведения контроля качества.

По истечении периода стабильности заложенных реагентов замените пакет реагента в системе на новый. Повторная калибровка не требуется, если только не истек интервал калибровки лота.

Интервал стабильности	Дней
Калибровка лота	14
Калибровка упаковки	7
Стабильность на борту анализатора	14

Информацию об интервалах калибровки лота и упаковки см. в справочной системе.

Придерживайтесь рекомендаций нормативных актов или аккредитационных требований касательно периодичности проведения калибровки. Программы и процедуры контроля качества отдельных лабораторий могут требовать более частого проведения калибровки.

Подготовка калибраторов

Калибраторы готовят согласно следующим инструкциям:

1. Добавьте 3,0 мл специальной воды ЧДА в каждый флакон с помощью прецизионной пипетки. Установите колпачок на место.

Примечание Для получения информации о специальных требованиях к воде ЧДА см. электронную справку.

2. Оставьте флаконы на 15–20 минут при комнатной температуре, чтобы лиофилизированный материал растворился.
3. Осторожно взбалтывайте и переворачивайте флаконы, чтобы обеспечить однородность материала.
4. Если необходимо более длительное хранение, распределите аликвотами и плотно запечатайте. Храните восстановленный материал в пределах стабильности, указанных в Хранение образца. Запрещается организовывать хранение в холодильнике без образования льда.

Примечание Перед использованием замороженных калибраторов их необходимо полностью разморозить. Осторожно взбалтывайте и переворачивайте флаконы, чтобы обеспечить однородность материала. Используйте сразу после вскрытия, а неиспользованный материал утилизируйте.

Примечание Используйте калибраторы в пределах стабильности, указанных в Хранение образца, а остатки утилизируйте.

Процедура калибровки

Необходимый для теста объем пробы зависит от многих факторов. Для получения информации о требованиях к объему проб см. справочную систему.

Для выполнения калибровки используйте следующие материалы конкретной серии:

- Определения обобщенной кривой и теста метода см. в листе определений обобщенной кривой и теста для конкретной серии **MC TDEF**, поставляемом с реагентами для метода.
- Калибраторы, поставляемые в наборе для метода, необходимо использовать исключительно с реагентами из набора для метода этого конкретного лота. Не используйте калибраторы из одного набора для метода с реагентами из набора для метода другого лота.
- Определения калибратора см. в листе значений параметров серии, **CAL LOT VAL** предоставленном с материалами калибратора.
- Сгенерируйте метки со штрих-кодами конкретной серии для использования с калибровочными пробами.

Инструкции по выполнению процедуры калибровки см. в электронной справке.

Проведение контроля качества

Для контроля качества метода Atellica IM Fol используйте соответствующий материал для контроля качества с известной концентрацией аналита как минимум 2 уровней (низкого и высокого), не менее одного раза в день каждый раз, когда проводится анализ проб. Используйте материал для контроля качества в соответствии с инструкцией по применению контроля качества.

Измерение контрольного материала считается удовлетворительным, если полученные значения аналита укладываются в диапазон контрольных значений для системы или в диапазон, заданный в лаборатории согласно принятой в данной лаборатории схеме контроля качества. Следуйте процедурам контроля качества вашей лаборатории, если полученные результаты выходят за допустимые пределы. Для получения информации о вводе определений контроля качества см. справочную систему.

Выполняйте контроль качества с частотой, указанной в нормативных актах или требованиях к аккредитации. Программы и процедуры контроля качества отдельных лабораторий могут требовать более частого тестирования в рамках контроля качества.

Тест контрольных проб проводят после успешной калибровки.

Корректирующие действия

Если результаты контроля качества не соответствуют установленным значениям, то не вносите их в отчет. Выполните корректирующие действия согласно протоколу, принятому в вашей лаборатории. Предполагаемый протокол см. в справочной системе.

Результаты

Вычисление результатов

Система определяет результат, используя схему расчетов, описанную в справочной системе. Система сообщает результаты в нг/мл (стандартные единицы) или нмоль/л (единицы системы СИ) в зависимости от того, какие единицы измерения были выбраны при настройке метода.

Формула преобразования: $1 \text{ нг/мл} = 2,265 \text{ нмоль/л}$

Для получения информации о результатах, находящихся за пределами указанного интервала измерения, см. раздел *Интервал измерения*.

Atellica IM Параметры теста

Метод Atellica IM Fol может быть использован для следующих параметров теста:

- Fol — определение концентрации сывороточного фолата с помощью системного теста
- rFOL — предопределенный тест отношения в системе для определенного системой значения фолата в гемолизате
- rbcFOL — предопределенный тест отношения в системе для определенного системой значения эритроцитарного фолата в гемолизате (необходимо внесистемное значение гематокрита)

Примечание Информацию о создании внесистемного теста на гематокрит см. в справочной системе.

- Вручную рассчитайте значение эритроцитарного фолата, используя предопределенное значение отношения rFOL, которое выдала система, а также внесистемное значение гематокрита
- Откорректированное значение эритроцитарного фолата = откорректированное значение эритроцитарного фолата, ранее рассчитанного системой или вручную

Информацию о вводе внесистемного определения и определения теста отношения см. в справочной системе.

Примечание Используйте пробы сыворотки с тестом Fol, а пробы эритроцитарного гемолизата с предопределенными тестами отношения rFOL или rbcFOL

Ручной расчет эритроцитарной концентрации фолата

Используйте данную процедуру, чтобы вручную рассчитать значения эритроцитарного фолата на основании внесистемного значения гематокрита и результата теста rFOL.

1. Приготовьте эритроцитарный гемолизат, как описано в *Подготовка эритроцитарного гемолизата*.
2. Закажите предопределенный тест отношения rFOL.

Примечание Для предопределенного теста отношения rFOL необходимо использовать пробу эритроцитарного гемолизата. Запрещается использовать другие типы проб.

3. Умножьте результат содержания фолата в гемолизате на 21 (при подготовке эритроцитарного гемолизата было проведено разведение 1:21). Данное значение отображает концентрацию фолата в цельной крови, выраженную в нг/мл.
4. Разделите полученный результат на значение гематокрита и умножьте на 100, чтобы учесть гематокрит, выраженный в процентном соотношении.

$$\text{Эритроцитарный фолат (нг/мл)} = \frac{\text{Содержание фолата в гемолизате, (нг/мл)} \times 21}{\text{гематокрит}} \times 100$$

Пример:

Содержание фолата в гемолизате = 5,7 нг/мл
Гематокрит = 43

$$\text{Эритроцитарный фолат (нг/мл)} = \frac{5,7 \times 21}{43} \times 100 = 278$$

Эритроцитарная концентрация фолата, определенная с помощью предопределенного системного теста отношения (rbcFOL)

1. Приготовьте эритроцитарный гемолизат, как описано в *Подготовка эритроцитарного гемолизата*.
2. Закажите rbcFOL из списка предопределенных тестов отношения.

Примечание Для предопределенного теста отношения rbcFOL необходимо использовать пробу эритроцитарного гемолизата. Запрещается использовать другие типы проб.

3. Вручную введите значение гематокрита для пробы.
4. Система покажет рассчитанное значение эритроцитарного фолата.

Откорректированная эритроцитарная концентрация фолата

В большинстве случаев концентрации фолата в сыворотке очень малы по сравнению с содержанием фолата в эритроцитах. Тем не менее, иногда возможно повышение значений фолата в сыворотке. Если уровень фолата в сыворотке высокий, а концентрация фолата в эритроцитах низкая, необходимо рассчитать откорректированную эритроцитарную концентрацию фолата по следующему уравнению:

$$\text{Скорректированный фолат в эритроцитах (нг/мл)} = \frac{\text{фолат в эритроцитах (нг/мл)} - \text{фолат сыворотки (нг/мл)} \left[\frac{(100 - \text{гематокрит})}{\text{гематокрит}} \right]}{1}$$

Пример:

Фолат в эритроцитах = 210 нг/мл

Фолат сыворотки = 22 нг/мл

Гематокрит у пациента = 41

$$\text{Скорректированный фолат в эритроцитах (нг/мл)} = 210 - 22 \left[\frac{(100 - 41)}{41} \right] = 210 - 32 = 178$$

Информацию о вводе внесистемного определения и определения теста отношения см. в справочной системе.

Разведения

Диапазон измерения сыворотки для данного метода составляет 0,35–24,00 нг/мл (0,79–54,36 нмоль/л). Для получения информации о параметрах разведения, используемых для увеличения регистрируемого диапазона измерения до 48,00 нг/мл (108,72 нмоль/л), см. справочную систему.

Для получения точных результатов пробы сыворотки с уровнями фолата > 24,00 нг/мл (> 54,36 нмоль/л) необходимо развести и повторно протестировать.

Примечание Запрещается разводить эритроцитарный гемолизат.

Перед автоматическим разведением удостоверьтесь, что Atellica IM Fol DIL загружен в систему. При планировании теста удостоверьтесь в наличии достаточного объема пробы для выполнения разведения, а также в выборе правильного коэффициента разведения, см. таблицу ниже.

В случае автоматического разведения необходимо ввести заданное значение разведения ≤ 24,00 нг/мл (≤ 54,36 нмоль/л).

Проба	Разведение	Объем пробы (мкл)
Сыворотка	1:2	100

Интерпретация результатов

В каждом случае результаты данного метода следует интерпретировать с учетом анамнеза пациента, клинической картины и других показателей.

Ограничения

Тест имеет следующие ограничения:

- Гемолиз приводит к значительному повышению концентрации фолиевой кислоты в сыворотке в связи с ее высоким содержанием в эритроцитах.
- Измерению концентрации фолата мешают метотрексат и лейковорин, поскольку эти препараты вступают в перекрестные реакции с фолатсвязывающими белками.

Ожидаемые значения

Состав реагентов, используемых в Atellica IM Analyzer, идентичен составу реагентов, используемых в системе ADVIA Centaur®. Ожидаемые значения были установлены с помощью системы ADVIA Centaur и подтверждены при сравнении методов. См. раздел *Сравнение метода*.

Чтобы определить референтные диапазоны для сыворотки и эритроцитарного фолата, были получены данные для 370 и 286 проб соответственно. Содержание фолатов в тех пробах, чьи результаты находятся в неопределяемом диапазоне [3,38–5,38 нг/мл (7,64–12,19 нмоль/л)], должно быть подтверждено клиническими результатами и другими диагностическими протоколами.

Категория	N ^a	Медиана (нг/мл)	Диапазон (нг/мл)	Медиана (нмоль/л)	Диапазон (нмоль/л)
Сывороточный фолат					
Дефицит ^b	65	1,54	0,35–3,37	3,49	0,79–7,63
Неопределенный ^c			3,38–5,38		7,64–12,19
Норма	305	12,51	> 5,38 ^d	28,34	> 12,19
Эритроцитарный фолат					
Норма	286	425	280–791	963	634–1792

^a Количество проб.

^b Диагностировано по патологическим результатам мазков костного мозга и/или периферической крови и другим критериям, в частности следующим:

- мегалобластная анемия
- диета с низким содержанием фолиевой кислоты
- мальабсорбция
- алкоголизм
- тропическая спру

• патологические показатели крови, в том числе средняя гематокритная величина (MCV), средний эритроцитарный гемоглобин (MCH) и гематокрит (HCT)

^c Диапазон между дефицитом и нормой.

^d Внутренние 97,5 % распределения предположительно здоровых лиц.

Лабораториям следует использовать представленные ожидаемые значения исключительно для справки. Данные были получены для предположительно здоровых мужчин и женщин в США. По причине наличия демографических факторов, а также различий в питании представителей популяции и методах анализа, каждая лаборатория должна определить собственные ожидаемые значения для диагностической оценки результатов пациентов.¹¹

Рабочие характеристики

Состав реагентов, используемых в Atellica IM Analyzer, идентичен составу реагентов, используемых в системе ADVIA Centaur. Часть рабочих характеристик метода Atellica IM была установлена с использованием системы ADVIA Centaur.

Интервал измерения

Метод Atellica IM Fol выдает результаты в диапазоне 0,35–24,00 нг/мл (0,79–54,36 нмоль/л). Нижний предел диапазона измерения определяется аналитической чувствительностью. Сообщая о результатах меньше нижнего предела диапазона измерения, указывайте их как < 0,35 нг/мл (< 0,79 нмоль/л). Если результаты превышают диапазон измерения, см. *Разведения*.

Способность обнаружения

Способность обнаружения определялась в соответствии с документом CLSI EP17-A2.¹² Возможная аналитическая чувствительность метода составляет $\leq 0,35$ нг/мл (0,79 нмоль/л), предел контроля (LoB) $\leq 0,40$ нг/мл (0,91 нмоль/л), а предел обнаружения (LoD) $\leq 0,70$ нг/мл (1,59 нмоль/л).

Репрезентативные данные по способности обнаружения показаны ниже. Результаты метода, полученные в индивидуальных лабораториях, могут отличаться от предоставленных данных.

Под аналитической чувствительностью подразумевается концентрация фолата, соответствующая значению в RLU, которое на 2 стандартных отклонения ниже среднего значения в RLU, полученного при тестировании нулевого стандарта фолата в 20 повторностях. Этот ответ — это расчетное значение минимальной поддающейся обнаружению концентрации с доверительным интервалом 95 %. Аналитическая чувствительность метода Atellica IM Fol составляет $< 0,01$ нг/мл ($< 0,02$ нмоль/л).

LoB соответствует максимальному результату измерения, который можно получить для холостой пробы. LoB для метода Atellica IM Fol составляет 0,19 нг/мл (0,43 нмоль/л).

LoD — это минимальная концентрация фолата, которая может быть выявлена с вероятностью 95 %. LoD для метода Atellica IM Fol составил 0,38 нг/мл (0,86 нмоль/л) и был определен на основании 540 определений с 480 холостыми повторами и 60 репликами с низким уровнем, при этом LoB составлял 0,19 нг/мл (0,43 нмоль/л).

Точность

Точность определялась в соответствии с документом CLSI EP05-A3.¹³ Анализ проб выполнялся на Atellica IM Analyzer в двух повторностях в ходе 2 циклов в день, на протяжении 20 дней. Возможная внутрилабораторная точность метода для сыворотки составляет $\leq 0,21$ нг/мл (0,48 нмоль/л) CO для результатов проб $< 1,80$ нг/мл (4,08 нмоль/л) и ≤ 11 % KB для результатов проб в диапазоне 1,90–24,00 нг/мл (4,30–54,36 нмоль/л).

Возможная внутрилабораторная точность метода для эритроцитарного гемолизата составляет $\leq 14,50$ нг/мл (32,84 нмоль/л) CO для результатов проб $< 130,00$ нг/мл (294,45 нмоль/л) и ≤ 11 % KB для результатов проб в диапазоне 131,00–580,00 нг/мл (296,72–1313,70 нмоль/л).

Тип пробы	Среднее значение		Воспроизводимость			Внутрилабораторная точность		
			CO ^a			CO		
	(нг/мл)	(нмоль/л)	(нг/мл)	(нмоль/л)	KB ^b (%)	(нг/мл)	(нмоль/л)	KB (%)
Сыворотка А	1,42	3,22	0,05	0,11	Н/Д ^c	0,08	0,18	Н/Д
Сыворотка В	4,13	9,35	0,10	0,23	2,4	0,24	0,54	5,9
Сыворотка С	6,19	14,02	0,18	0,41	2,9	0,36	0,82	5,9
Сыворотка D	9,23	20,91	0,24	0,54	2,6	0,6	1,36	6,5
Сыворотка E	21,91	49,63	0,72	1,63	3,3	1,57	3,56	7,1
Контроль сыворотки 1	2,82	6,39	0,09	0,20	3,3	0,17	0,39	6,1
Контроль сыворотки 2	5,43	12,30	0,14	0,32	2,5	0,35	0,79	6,4

Тип пробы	Среднее значение		Воспроизводимость			Внутрилабораторная точность		
			СО ^a		КВ ^b (%)	СО		КВ (%)
	(нг/мл)	(нмоль/л)	(нг/мл)	(нмоль/л)		(нг/мл)	(нмоль/л)	
Проба эритроцитов А	75,23	170,40	4,58	10,37	Н/Д	6,57	14,88	Н/Д
Проба эритроцитов В	133,64	302,69	4,42	10,01	3,3	11,25	25,48	8,4
Проба эритроцитов С	343,79	778,68	9,86	22,33	2,9	20,05	45,41	5,8
Проба эритроцитов D	545,81	1236,26	19,40	43,94	3,6	35,29	79,93	6,5
Проба эритроцитов E	882,20	1998,18	45,80	103,74	5,2	63,13	142,99	7,2
Проба эритроцитов F	1258,33	2850,12	88,55	200,57	7,0	97,66	221,20	7,8
Контроль цельной крови 1	57,52	130,28	2,69	6,09	Н/Д	5,5	12,46	Н/Д
Контроль цельной крови 2	238,39	539,95	6,53	14,79	2,7	16,9	38,28	7,1

^a Стандартное отклонение.

^b Коэффициент вариации.

^c Не применимо.

Сравнение пробирок для сбора крови

Эритроцитарный фолат

Эритроцитарная концентрация фолата у 13 доноров определялась как для крови, собранной в пробирки с ЭДТА, так и для крови, собранной в пробирки с гепарином. В среднем значения для проб в пробирках с гепарином на 10 % превышали значения для проб, собранных в пробирки с ЭДТА.

	ЭДТА		Гепарин	
	(нг/мл)	(нмоль/л)	(нг/мл)	(нмоль/л)
Среднее значение	594	1345	652	1477
Диапазон	421–1098	954–2487	513–1179	1162–2670

Сравнение метода

При сравнении с методом ADVIA Centaur Folate возможный коэффициент корреляции метода Atellica IM Fol для сыворотки составляет $\geq 0,95$, а угловой коэффициент $1,0 \pm 0,1$. Сравнение метода определялось с помощью модели взвешенной регрессии Деминга в соответствии с документом EP09-A3 CLSI.¹⁴ Были получены следующие результаты:

Образец	Сравнительный метод (x)	Уравнение регрессии	Интервал выборки проб	N ^a	r ^b
Сыворотка	ADVIA Centaur Folate	$y = 0,94x - 0,01$ нг/мл ($y = 0,94x - 0,02$ нмоль/л)	0,64–22,78 нг/мл (1,45–51,60 нмоль/л)	105	0,99
эритроцитарный гемолит	ADVIA Centaur Folate	$y = 0,93x + 25,89$ нг/мл ($y = 0,93x + 58,64$ нмоль/л)	181,65–1343,39 нг/мл (411,44–3042,78 нмоль/л)	120	0,94

^a Количество протестированных проб.

^b Коэффициент корреляции.

Соответствие методов может отличаться в зависимости от плана исследования, сравнительного метода и использованной выборки проб. Результаты метода, полученные в индивидуальных лабораториях, могут отличаться от предоставленных данных.

Интерференции

Возможная интерференция от билирубина и липемии на тест Atellica IM Fol составляет ≤ 10 %. Интерферирующие вещества при уровнях, указанных в таблице ниже, были протестированы в соответствии с документом EP07-A2¹⁵ CLSI с использованием Atellica IM Analyzer.

Систематическая ошибка — это разница в результатах между контрольным образцом (не содержит интерферирующего вещества) и анализируемым образцом (содержит интерферирующее вещество), выраженная в процентах. Результаты исследования аналита не следует корректировать на основании этой систематической ошибки.

Вещество	Тестируемая концентрация вещества Стандартные единицы (единицы системы СИ)	Концентрация аналита нг/мл (нмоль/л)	Систематическая ошибка (%)
Билирубин, конъюгированный	20 мг/дл (341 мкмоль/л)	3,8 (8,61)	0,7
	20 мг/дл (341 мкмоль/л)	9,5 (21,52)	9,1
Билирубин, неконъюгированный	20 мг/дл (341 мкмоль/л)	3,6 (8,15)	-5,3
	20 мг/дл (341 мкмоль/л)	9,8 (22,20)	-1,5
Липемия (Intralipid®)	2000 мг/дл (22,7 ммоль/л)	5,0 (11,33)	2,0
	2000 мг/дл (22,7 ммоль/л)	8,8 (19,93)	3,0

Биотин добавлялся к образцам сыворотки с разной концентрацией фолата. Результаты тестирования этих образцов сравнивались с соответствующим контрольным образцом. Полученная систематическая ошибка приведена в следующей таблице:

Концентрация аналита нг/мл (нмоль/л)	Определенная концентрация биотина в сыворотке (нг/мл)								
	0	1	5	19	38	75	150	300	600
Систематическая ошибка, %									
9,23 (20,91)	—	1,4	-1,1	6,9	4,7	20,2	> ИИ ^a	> ИИ	> ИИ
17,37 (39,34)	—	1,3	1,3	3,6	8,3	35,3	> ИИ	> ИИ	> ИИ

^a Интервал измерения

Кроме того, биотин добавлялся к образцам цельной крови с разной концентрацией фолата. Результаты тестирования этих образцов сравнивались с соответствующим контрольным образцом. Полученная систематическая ошибка приведена в следующей таблице:

Концентрация аналита нг/мл (нмоль/л)	Определенная концентрация биотина в цельной крови (нг/мл)								
	0	1	5	19	38	75	150	300	600
Систематическая ошибка, %									
12,76 (28,90)	—	-7,0	-8,4	-8,8	-5,7	-3,5	-1,1	49,6	68,0
18,47 (41,83)	—	0,1	4,5	-0,2	4,4	7,8	12,7	> ИИ ^a	> ИИ

^a Интервал измерения

Образцы, содержащие биотин в концентрации 50 нг/мл (в сыворотке) или 75 нг/мл (в цельной крови), демонстрируют изменение результатов не более чем на 10 %. Концентрации биотина выше указанных могут привести к ложнозавышенным результатам для образцов пациента.

Рекомендованное для взрослых ежедневное поступление биотина с пищей равно 30 мкг/сут. Безрецептурные пищевые добавки, по утверждению производителя способствующие здоровью волос, кожи и ногтей, могут содержать 5–100 мг биотина с рекомендацией принимать по несколько таблеток в день. Фармакокинетические исследования на здоровых взрослых продемонстрировали, что у участников, употребляющих 5 мг, 10 мг и 20 мг биотина, концентрации биотина в сыворотке могут достигать до 73 нг/мл, 141 нг/мл и 355 нг/мл соответственно.¹⁶ Участники, принимающие до 300 мг биотина в сутки, могут иметь концентрации биотина в плазме до 1160 нг/мл.¹⁷

Результаты метода, полученные в индивидуальных лабораториях, могут отличаться от предоставленных данных.

Восстановление при разведении

Пять проб человеческой сыворотки с концентрацией фолатов в диапазоне 12,42–22,36 нг/мл (28,13–50,65 нмоль/л) были разведены Atellica IM Fol DIL в соотношении 1:2 и проанализированы на восстановление и параллельность. Диапазон восстановления варьировался в пределах 90,0 %–99,4 %, а среднее значение составило 95,3 %.

Проба	Разведение	Наблю- даемый (нг/мл)	Ожидание (нг/мл)	Наблюдаемый (нмоль/л)	Ожидание (нмоль/л)	Восстано- вление (%)
1	—	22,36	—	50,65	—	—
	1:2	10,06	11,18	22,79	25,32	90,0
2	—	16,82	—	38,10	—	—
	1:2	8,21	8,41	18,60	19,05	97,6
3	—	12,42	—	28,13	—	—
	1:2	6,03	6,21	13,66	14,07	97,1
4	—	15,50	—	35,11	—	—
	1:2	7,17	7,75	16,24	17,55	92,5
5	—	20,90	—	47,34	—	—
	1:2	10,39	10,45	23,53	23,67	99,4
Среднее значение						95,3

Результаты были установлены с помощью Atellica IM Analyzer. Результаты метода, полученные в индивидуальных лабораториях, могут отличаться от предоставленных данных.

Восстановление при добавлении известного количества вещества

К 5 пробам, содержащим эндогенный фолат в диапазоне 1,05–1,35 нг/мл (2,38–3,06 нмоль/л), добавили разное количество фолата. Диапазон восстановления варьировался в пределах 87 %–116 %, а среднее значение составило 104 %.

Проба	Добавленное количество (нг/мл)	Наблюдаемый (нг/мл)	Добавленное количество (нмоль/л)	Наблюдаемый (нмоль/л)	Восстановление (%)
1	0,00	1,05	0,00	2,38	—
	3,57	4,65	8,09	10,53	108
	7,14	8,50	16,17	19,25	112
	10,70	12,20	24,24	27,63	115
	16,70	16,40	37,83	37,15	109
	19,00	18,30	43,04	41,45	108
	Среднее значение				110

Проба	Добавленное количество (нг/мл)	Наблюдаемый (нг/мл)	Добавленное количество (нмоль/л)	Наблюдаемый (нмоль/л)	Восстановление (%)
2	0,00	1,11	0,00	2,51	—
	3,57	4,65	8,09	10,53	105
	7,14	8,40	16,17	19,03	111
	10,70	12,30	24,24	27,86	116
	16,70	15,50	37,83	35,11	101
	19,00	19,60	43,04	44,39	116
	Среднее значение				109
3	0,00	1,30	0,00	2,94	—
	3,57	4,45	8,09	10,08	95
	7,14	7,80	16,17	17,67	101
	10,70	11,40	24,24	25,82	106
	16,70	13,60	37,83	30,80	87
	19,00	17,10	43,04	38,73	99
	Среднее значение				97
4	0,00	1,35	0,00	3,06	—
	2,98	3,97	6,75	8,99	94
	5,95	6,74	13,48	15,27	99
	8,90	9,40	20,16	21,29	99
	11,90	11,60	26,95	26,27	99
	14,90	14,50	33,75	32,84	103
	Среднее значение				99
5	0,00	1,35	0,00	3,06	—
	2,98	4,11	6,75	9,31	101
	5,95	7,21	13,48	16,33	106
	8,90	10,10	20,16	22,88	108
	11,90	11,90	26,95	26,95	100
	14,90	14,90	33,75	33,75	105
	Среднее значение				104
Среднее значение					104

Результаты были установлены с помощью Atellica IM Analyzer. Результаты метода, полученные в индивидуальных лабораториях, могут отличаться от предоставленных данных.

Стандартизация

Метод Atellica IM Fol имеет прослеживаемую связь с внутренним стандартом, изготовленным с использованием высокоочищенного материала (N5-метил-тетрагидрофолата). Установленные значения калибраторов отслеживаются согласно этой стандартизации.

Техническая поддержка

Для получения технической поддержки обращайтесь в местную службу технической поддержки или к дистрибьютору.

siemens.com/healthineers

Справочные материалы

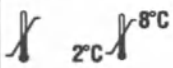
1. Miale JB. *Laboratory Medicine: Hematology*. 6th ed. St. Louis: CV Mosby; 1982:416–440.
2. Brewster MA. Vitamins. In: Kaplan LA, Pesce AJ, eds. *Clinical Chemistry: Theory, Analysis, Correlation*. St. Louis: CV Mosby; 1989:543–568.
3. Steinkamp RC. Vitamin B12 and folic acid: clinical and pathophysiological considerations. In: Brewster MA, Naito HK, eds. *Nutritional Elements and Clinical Biochemistry*. New York: Plenum Publishing Corp.; 1980:169–240.
4. McNeely MD. Folic acid. In: Pesce AJ, Kaplan LA, eds. *Methods in Clinical Chemistry*. St. Louis: CV Mosby; 1987:539–542.
5. Centers for Disease Control. Perspectives in disease prevention and health promotion update: Universal precautions for prevention of transmission of human immunodeficiency virus, hepatitis B virus and other bloodborne pathogens in healthcare settings. *MMWR*. 1988;37(24):377–382, 387–388.
6. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Procedures for the Handling and Processing of Blood Specimens for Common Laboratory Tests; Approved Guideline—Fourth Edition*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2010. CLSI Document GP44-A4.
7. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Protection of Laboratory Workers From Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline—Fourth Edition*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2014. CLSI Document M29-A4.
8. Mastropaolo W, Wilson M. Effect of light on serum B12 and folate stability. *Clin Chem*. 1993;39(5):913.
9. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Procedures for the Collection of Diagnostic Blood Specimens by Venipuncture; Approved Standard—Sixth Edition*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2007. CLSI Document GP41-A6.
10. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Tubes and Additives for Venous and Capillary Blood Specimen Collection; Approved Standard—Sixth Edition*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2010. CLSI Document GP39-A6.
11. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Defining, Establishing, and Verifying Reference Intervals in the Clinical Laboratory; Approved Guideline—Third Edition*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2010. CLSI Document EP28-A3c.
12. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Evaluation of Detection Capability for Clinical Laboratory Measurement Procedures; Approved Guideline—Second Edition*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2012. CLSI Document EP17-A2.
13. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Evaluation of Precision of Quantitative Measurement Procedures; Approved Guideline—Third Edition*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2014. CLSI Document EP05-A3.

14. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Measurement Procedure Comparison and Bias Estimation Using Patient Samples; Approved Guideline—Third Edition*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2013. CLSI Document EP09-A3.
15. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Interference Testing in Clinical Chemistry; Approved Guideline—Second Edition*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2005. CLSI Document EP07-A2.
16. Grimsey P, Frey N, Bendig G, et al. Population pharmacokinetics of exogenous biotin and the relationship between biotin serum levels and *in vitro* immunoassay interference. *Int. J. Pharmacokinet.* 2017;2(4):247–256.
17. Piketty ML, Prie D, Sedel F, et al. High-dose biotin therapy leading to false biochemical endocrine profiles: validation of a simple method to overcome biotin interference. *Clin Chem Lab Med.* 2017;55(6):817-825.

Расшифровка символов

На этикетку изделия могут наноситься следующие символы.

Символ	Название и описание символа
	См. инструкцию по применению
	Версия инструкции по применению
 siemens.com/healthcare	URL-адрес в Интернете для доступа к электронным инструкциям по применению
 siemens.com/document-library	
Rev. REVISION	Редакция
	Осторожно! Для получения информации по технике безопасности, которая по различным причинам не может быть представлена на медицинском устройстве, например, о предупреждениях и мерах предосторожности, см. инструкцию по применению или сопроводительную документацию.
	Биологическая опасность Потенциальные биологические риски, связанные с устройством медицинского назначения.
	Коррозионное вещество
	Опасно для окружающей среды
	Раздражающее вещество Представляет опасность при попадании внутрь, на кожу или при вдыхании
	Опасность при вдыхании Заболевания органов дыхания или внутренних органов
	Легковоспламеняющееся вещество Легковоспламеняющееся или чрезвычайно легковоспламеняющееся вещество
	Окислитель

Символ	Название и описание символа
	Взрывчатое вещество
	Токсичное вещество
	Сжатый газ
	Не допускать попадания солнечных лучей Не допускать воздействия солнечных лучей и тепла.
	Верх Хранить в вертикальном положении.
	Не замораживать
	Температурные ограничения Верхний и нижний пределы температурных показателей находятся рядом с верхними и нижними горизонтальными линиями.
	Ручной сканер штрих-кода
	Медицинское устройство для диагностики <i>in vitro</i>
	Содержимого достаточно для <n> тестов Общее количество анализов IVD, которое может выполнить система с наборами реагентов IVD, указано рядом с символом.
RxOnly	Использовать под надзором медицинского работника (только для США) Применимо только для методов IVD, зарегистрированных в США. ОСТОРОЖНО! В соответствии с федеральным законом (США) продажа данного устройства может осуществляться только профессиональным работником здравоохранения с соответствующей лицензией или по его предписанию.
	Смешивание веществ Перемешайте продукт перед использованием.
	Разведите и перемешайте лиофилизированный продукт перед использованием.
	Цель
	Интервал
	Официальный производитель
	Уполномоченный представитель в Европейском сообществе
	Срок годности Использовать до указанной даты.
	Код партии

Символ	Название и описание символа
	Номер по каталогу
	Вторичная переработка
	Напечатано соевыми чернилами
	Маркировка CE
	Маркировка CE и ID номер уполномоченного органа Идентификационный номер уполномоченного органа может отличаться.
YYYY-MM-DD	Формат даты (год-месяц-день)
	Переменный шестнадцатеричный код, подтверждающий действительность введенных значений определения обобщенной кривой и калибратора.
	Стандартные единицы
	Международная система единиц
	Материал
	Уникальный идентификационный номер материала
	Название контроля
	Тип контроля

Правовая информация

Atellica, ReadyPack и ADVIA Centaur являются товарными знаками компании Siemens Healthcare Diagnostics.

Все другие товарные знаки и логотипы являются собственностью их соответствующих владельцев.

© 2017–2020 Siemens Healthcare Diagnostics. Все права защищены.

Дополнение к Инструкции по применению медицинского изделия

Набор реагентов для определения фолата на анализаторах иммунохимических серии Atellica (Atellica IM Folate (Atellica IM Fol))

Наименование медицинского изделия

Набор реагентов для определения фолата на анализаторах иммунохимических серии Atellica (Atellica IM Folate (Atellica IM Fol)):

Вариант фасовки:

Фасовка 140 тестов:

1. Первичный реагент Atellica IM Fol – 1 шт.:
 - Реагент Lite, 9,1 мл;
 - Твердая фаза, 18,2 мл;
 - Фолатсвязывающий белок, 9,1 мл.
2. Вкладыш со штрих-кодом MC TDEF для Atellica IM Fol.
3. Калибратор с низкой концентрацией Atellica IM Fol CAL L, 3,0 мл - 2 флакона.
4. Калибратор с высокой концентрацией Atellica IM Fol CAL H, 3,0 мл - 2 флакона.
5. Лист значений параметров лота калибратора.

Фасовка 700 тестов:

1. Первичный реагент Atellica IM Fol – 5 шт.:
 - Реагент Lite, 9,1 мл;
 - Твердая фаза, 18,2 мл;
 - Фолатсвязывающий белок, 9,1 мл.
2. Вкладыш со штрих-кодом MC TDEF для Atellica IM Fol.
3. Калибратор с низкой концентрацией Atellica IM Fol CAL L, 3,0 мл - 2 флакона.
4. Калибратор с высокой концентрацией Atellica IM Fol CAL H, 3,0 мл - 2 флакона.
5. Лист значений параметров лота калибратора.

Область применения медицинского изделия

Клиническая лабораторная диагностика.

Показания и противопоказания к применению медицинского изделия

Не применимо для данного медицинского изделия.

Возможные побочные действия при использовании медицинского изделия

Не применимо для данного медицинского изделия.

Информация о потенциальных потребителях медицинского изделия, конкретные требования к профессиональному уровню потенциальных пользователей

Медицинское изделие должно использоваться только квалифицированным, обученным (в области клинической лабораторной диагностики) персоналом (врачом, фельдшером-лаборантом).

Сбор и обработка образцов

Рекомендованными для данного метода типами проб являются сыворотка и эритроциты.

Внимание: Ввиду сложности процедуры пробоподготовки образцов гемолизата из цельной крови и необходимости дополнительных материалов, для теста Atellica IM Fol рекомендуется только сыворотка. Для тестирования образцов гепаринизированной цельной крови набор реагентов Atellica IM Fol на территории Российской Федерации не предназначен.

Подготовка образцов

Для одного определения в рамках данного метода требуется 100 мкл пробы. В этот объем не входит неиспользуемый объем пробирки для проб и дополнительный объем, необходимый при проведении повторных или иных тестов с применением одной и той же пробы. Для получения информации об определении минимального необходимого объема см. справочную систему.

Объем пробы, необходимый для разведения в системе, отличается от объема пробы, достаточного для однократного определения. См. раздел Разведения.

Внимание: Ввиду сложности процедуры пробоподготовки образцов гемолизата из цельной крови и необходимости дополнительных материалов, для теста Atellica IM Fol рекомендуется только сыворотка. Для тестирования образцов гепаринизированной цельной крови набор реагентов Atellica IM Fol на территории Российской Федерации не предназначен.

Результаты

Atellica IM Параметры теста

Внимание: Ввиду сложности процедуры пробоподготовки образцов гемолизата из цельной крови и необходимости дополнительных материалов, для теста Atellica IM Fol рекомендуется только сыворотка. Для тестирования образцов гепаринизированной цельной крови набор реагентов Atellica IM Fol на территории Российской Федерации не предназначен.

Ожидаемые значения

Внимание: Ввиду сложности процедуры пробоподготовки образцов гемолизата из цельной крови и необходимости дополнительных материалов, для теста Atellica IM Fol рекомендуется только сыворотка. Для тестирования образцов гепаринизированной цельной крови набор реагентов Atellica IM Fol на территории Российской Федерации не предназначен.

Рабочие характеристики

Внимание: Ввиду сложности процедуры пробоподготовки образцов гемолизата из цельной крови и необходимости дополнительных материалов, для теста Atellica IM Fol рекомендуется только сыворотка. Для тестирования образцов гепаринизированной цельной крови набор реагентов Atellica IM Fol на территории Российской Федерации не предназначен.

Сведения о производителе (изготовителе)/разработчике медицинского изделия, месте (местах) производства медицинского изделия

Сведения о производителе (изготовителе)/разработчике медицинского изделия

Наименование

«Сименс Хелскеа Диагностикас Инк.» (Siemens Healthcare Diagnostics Inc.)

Адрес места нахождения

511 Benedict Avenue Tarrytown, NY, 10591, United States (США)

Телефон: +1-914-631-8000

www.siemens.com/healthineers

Сведения о месте (местах) производства медицинского изделия

Наименование

«Сименс Хелскеа Диагностикас Инк.» (Siemens Healthcare Diagnostics Inc.)

Адрес места нахождения

333 Coney Street East Walpole, MA, 02032, United States (США)

Условия использования, хранения и транспортировки

Следует осуществлять хранение в соответствии с местными нормами. Хранить материал следует в оригинальном контейнере, защищенном от попадания прямых солнечных лучей, в сухом, прохладном месте с хорошей вентиляцией, вдали от несовместимых материалов, а также вдали от пищевых продуктов. До начала использования материала контейнеры должны быть плотно и герметично закрыты. Открытые контейнеры должны быть вновь герметично закрыты и храниться в вертикальном положении для предотвращения возможности утечек. Не хранить материал в контейнерах без маркировки. Использовать соответствующие меры для предотвращения загрязнения окружающей среды.

Транспортировка

При условии транспортировки при 2-8 °С, невскрытые реагенты должны сохранять стабильность до истечения срока годности, напечатанного на этикетке продукта.

Описание метода стерилизации

Не применимо для данного медицинского изделия.

Требования к техническому обслуживанию и ремонту медицинского изделия

Не применимо для данного медицинского изделия.

Порядок и условия утилизации или уничтожения медицинского изделия

По мере возможности следует избегать или минимизировать образование отходов. Процесс утилизации продукта, решений и побочных продуктов должен всегда соответствовать требованиям по охране окружающей среды и законодательства в области удаления отходов, а также требованиям местных органов власти. Утилизация излишков и не подлежащих утилизации продуктов через подрядчика, обладающего лицензией на удаление отходов. Запрещено утилизировать необработанные отходы в канализацию, если это полностью не соответствует требованиям уполномоченных органов. Упаковочные расходы подлежат переработке. Мусоросжигание или захоронение отходов допускается только в том случае, если переработка не является практически возможной. Этот материал и относящийся к нему контейнер подлежат безопасной утилизации. Пустые

контейнеры или вкладыши могут содержать остатки продукта. Избегать рассредоточения пролитого вещества, а также его попадания в почву, водопровод, системы дренажа и канализации.

Азид натрия может вступать в реакцию с медными и свинцовыми трубами, образуя взрывоопасные азиды металлов.

При использовании медицинского изделия образуются отходы, которые классифицируются и уничтожаются (утилизируются) как медицинские отходы класса Б (эпидемиологически опасные отходы) в соответствии СанПиН 2.1.7.2790—10.

Гарантийные обязательства

Производитель гарантирует стабильность медицинского изделия до окончания срока годности при соблюдении условий транспортирования, хранения и применения, указанных в инструкции.

Производитель гарантирует безопасность медицинского изделия, отсутствие недопустимого риска причинения вреда жизни, здоровью человека и окружающей среде при использовании набора реагентов по назначению в условиях, предусмотренных производителем.

Рекламации

По вопросам качества продукции обращаться:

ООО «Сименс Здравоохранение»

115093, г. Москва, ул. Дубининская, д.96,

Телефон: +7 (495) 737-12-52

Электронная почта: hdx.ru@siemens.com

*В тексте может встречаться следующая ссылка: «см. справочную систему». Справочная система – это функция онлайн поддержки оператора, доступная в меню анализатора Atellica IM. Порядок получения доступа и работы со справочной системой описан в Руководстве пользователя на анализатор автоматический иммунохимический Atellica IM.



Siemens Healthcare Diagnostics Inc.
511 Benedict Avenue
Tarrytown, NY 10591
USA
siemens.com/healthineers

Штаб-квартира Siemens Healthineers

Siemens Healthcare GmbH
Henkestr. 127
91052 Erlangen
Germany
Phone: +49 9131 84-0
siemens.com/healthineers

Перевод с английского языка на русский язык

/Логотип/:

SIEMENS

Healthineers

12 октября 2020 г.

По месту требования:

Настоящим удостоверяется, что прилагаемый документ является Инструкцией по применению на медицинское изделие:

«Набор реагентов для определения фолата на анализаторах иммунохимических серии Atellica (Atellica IM Folate (Atellica IM Fol))»

От имени и по поручению

«Сименс Хелскеа Диагностикс Инк.»

(Siemens Healthcare Diagnostics Inc.)

/Подпись/

Идрисса Спаркс – Тиллман (Idrissa
Sparks – Tillman)

Старший менеджер, отдела регистрации
и сертификации

/Печать/

«Сименс Хелскеа Диагностикс Инк.»
(Siemens Healthcare Diagnostics Inc.)
511 Benedict Avenue
Tarrytown, NY 10591 USA (США)

/Подпись/

Нотариус
Штат Нью-Йорк
Округ Уэстчестер

/Штамп/

Тамми Кейв

НОТАРИУС, ШТАТ НЬЮ-ЙОРК

Лицензия № 01CA6384044

Получила лицензию на осуществление нотариальной

Деятельности на территории округа Уэстчестер

Срок моих полномочий истекает 3.12.2022

«Сименс Хелскеа Диагностикс Инк.»
(Siemens Healthcare Diagnostics Inc.)

511 Benedict Avenue
Tarrytown, NY 10591

914-631-8000
www.siemens.com/diagnostics

переводчик Саная Анаит Левоновна

Российская Федерация

Город Москва

Пятого марта две тысячи двадцать первого года

Я, Зверева Екатерина Валерьевна, временно исполняющая обязанности нотариуса города Москвы Дударева Александра Владимировича, свидетельствую подлинность подписи переводчика Саная Анаит Левоновны.

Подпись сделана в моем присутствии.

Личность подписавшего документ установлена.

Зарегистрировано в реестре: № 77/178-н/77-2021-9-2017.

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

Е.В.Зверева



Всего прошнуровано,
пронумеровано и скреплено
печатью 32 листов
ВРИО нотариуса

ва

Российская Федерация

Город Москва

Пятого марта две тысячи двадцать первого года

Я, Зверева Екатерина Валерьевна, временно исполняющая обязанности нотариуса города Москвы Дударева Александра Владимировича, свидетельствую верность копии с представленного мне документа.

Зарегистрировано в реестре: № 77/178-н/77-2021-9-2038.

Уплачено за совершение нотариального действия: 1980 руб. 00 коп.

Е.В.Зверева



Всего прошнуровано,
пронумеровано и скреплено
печатью 33 листов
ВРИО нотариуса