SENTINEL
DIAGNOSTICS

I, Paolo Bosio, Technical Director, Sentinel CH SpA, Via Robert Koch 2, Milan 20152, Italy, hereby certify that the attached documents that keep the number of pages indicated below are the operational documentation. These documents are in a full accordance with actual manuals of manufacturer.

Я, Паоло Босио, Технический директор, «СЕНТИНЕЛЬ К. С.п.А.» SENTINEL CH. S.p.A., Via Robert Koch, 2, Milano (MI) 20152, Italy (Италия) (Paolo Bosio, Technical Director, Sentinel CH SpA, Via Robert Koch 2, Milan 20152, Italy), настоящим удостоверяю, что прилагаемые документы в нижеприведенном объеме страниц, являются эксплуатационной документацией. Эти документы полностью соответствуют актуальной документации производителя.

Эксплуатационная документация для медицинского изделия (Operational documentation for medical device):

Набор реагентов для определения степени ингибирования активности холинэстеразы (дибукаиновое число) в сыворотке или плазме крови человека на биохимических анализаторах Alinity c «Дибукаин Холинэстераза Реагенты (Alinity c Dibucaine CHE Reagent Kit)»

Состав (contents):

#	Title	Number of pages
1.	Набор реагентов для определения степени ингибирования активности холинэстеразы (дибукаиновое число) в сыворотке или плазме крови человека на биохимических анализаторах Alinity c «Дибукаин Холинэстераза Реагенты (Alinity c Dibucaine CHE Reagent Kit)»	8

Signed: _____

Date: 23/06/2021

Paolo Bosio,
Technical Director
Sentinel CH SpA, Via Robert Koch 2,
Milan 20152, Italy

VALERIO TACCHINI DI EUGENIO NOTAIO IN MILANO

ЭЛЕКТРОННАЯ КОПИЯ ОФОРМЛЕНА ЦЕНТРОМ ИСПЫТАНИЙ И РЕГИСТРАЦИИ МЕДИЦИНСКИХ ИЗДЕЛИЙ

Alinity c

Дибукаин Холинэстераза Реагенты (Alinity c Dibucaine CHE Reagent Kit)

ru
Dibucaine
09P98
G85371R03
B9P98R

Редакция: апрель 2018 г.

REF 09P9822

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

НАИМЕНОВАНИЕ (сокращенное)

Дибукаин Холинэстераза Реагенты
(Alinity c Dibucaine CHE Reagent Kit)
(также встречается по тексту: Dibucaine)

НАЗНАЧЕНИЕ

Тест с использованием Дибукаин Холинэстераза Реагенты (Alinity c Dibucaine CHE Reagent Kit) применяется совместно с тестом Alinity c Cholinesterase (ChE) для определения дибукаинового числа (DN) с субстратом бутирилтиохолина в сыворотке или плазме крови человека на анализаторе Alinity c.

КРАТКОЕ ОПИСАНИЕ ТЕСТА

Тест на дибукаиновое число позволяет классифицировать типы холинэстеразы (CHE) по ингибированию фермента дикого типа. Дибукаин ингибирует фермент дикого типа, что позволяет отличить его от атипичных, гомозиготных и гетерозиготных вариантов.[1]

Гомозиготные варианты дикого типа обнаруживаются примерно у 98% людей. У таких людей наблюдается нормальная активность фермента. Остальные случаи приходятся на гомозиготные либо гетерозиготные точечные мутации, совокупно представляющие фенотип, который характеризуется атипичным метаболизмом миорелаксантов (например, сукцинилхолина, мивакурия). Это может привести к продолжительной одышке, а также к увеличению длительности мышечного паралича при использовании указанных препаратов при хирургических вмешательствах.[2] DN позволяет обнаруживать подобные фенотипы и рассчитывается следующим образом:

$$DN = 100 - \left(100 \times \frac{DIBCH}{CHE^{*}}\right)$$

* 09P94 Холинэстераза Реагенты (Alinity c Cholinesterase Reagent Kit)

ПРИНЦИПЫ ПРОЦЕДУРЫ

В данной методике в качестве специфического субстрата для холинэстеразы используется бутирилтиохолин. Холинэстераза катализирует гидролиз субстрата бутирилтиохолина с образованием бутирата и тиохолина. Тиохолин восстанавливает гексацианоферрат (III) до гексацианоферрата (II). Снижение оптической плотности прямо пропорционально активности CHE в образце. Определение DN происходит путем измерения активности холинэстеразы с дибукаином [DIBCH] и без дибукаина [CHE]. DN рассчитывается на основе ингибирования фермента, выраженного в процентах.

Методология: Ингибирование бутирилтиохолина при 37°C[3]

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

РЕАГЕНТЫ

Содержимое набора

Дибукаин Холинэстераза Реагенты (Alinity c Dibucaine CHE Reagent Kit) **09P98**

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

REF	09P9822
Количество тестов в картридже	100
Количество картриджей в наборе	2
Количество тестов в наборе	200
R1	25.9 mL
R2	8.2 mL

R1 Активные ингредиенты: Дибукаина гидрохлорид (0.50 mmol/L), пирофосфатный буфер pH 7.5 (92 mmol/L), гексацианоферрат III (2.5 mmol/L). Неактивные ингредиенты: стабилизатор. Консервант: азид натрия (< 0.1%).

R2 Активные ингредиенты: Бутирилтиохолин (91 mmol/L), буфер pH 5.0 (10 mmol/L).

Предупреждения и меры предосторожности

- IVD
- Для диагностики *In Vitro*

Меры предосторожности

ВНИМАНИЕ: Данный продукт предполагает работу с образцами, полученными от человека. Рекомендуется считать все материалы, полученные от человека, потенциально инфекционными и обращаться с ними в соответствии со Стандартом по обращению с гемоконтактными патогенами, разработанным Управлением США по охране труда и промышленной гигиене (OSHA). При работе с материалами, содержащими или предположительно содержащими инфекционные агенты, следует соблюдать правила биологической безопасности, уровень 2, или другие соответствующие правила биологической безопасности.[4-7]

Следующие предупреждения и меры предосторожности относятся к: R1	
Содержит азид натрия.	
EUH032	При контакте с кислотами образуется высокотоксичный газ.
P501	Утилизируйте содержимое/контейнер как эпидемиологически опасные отходы в соответствии с локальными санитарно-эпидемиологическими требованиями.

Следующие предупреждения и меры предосторожности относятся к: R2	
ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ	Содержит малеиновую кислоту.
H317	Может вызывать аллергическую кожную реакцию.

Abbott

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

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	
P302+P352	ПРИ ПОПАДАНИИ НА КОЖУ: Промыть большим количеством воды.
P333+P313	При раздражении кожи или появлении сыпи: Обратиться к врачу.
P362+P364	Снять загрязненную одежду и выстирать ее перед использованием.
Утилизация	
P501	Утилизируйте содержимое/контейнер как эпидемиологически опасные отходы в соответствии с локальными санитарно-эпидемиологическими требованиями.

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

- Реагенты подлежат транспортировке на мокром льду.
- После получения набора оставьте картриджи реагентов на 1 час в вертикальном положении до исчезновения пузырьков, которые могли образоваться.
- 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.
На борту	Температура в системе	28 дней	

Показатели порчи реагентов

Ошибка калибровки или выход значения контроля за пределы диапазона допустимых значений может свидетельствовать о порче реагентов. Результаты соответствующих тестов следует считать неверными, образцы должны быть протестированы повторно. Может потребоваться повторная калибровка теста.

Информацию об устранении неисправностей см. в Руководстве по эксплуатации Alinity ci-series, Раздел 10.

ПРОЦЕДУРА РАБОТЫ НА АНАЛИЗАТОРЕ

Необходимо установить файл теста Alinity c Dibucaine CHE перед проведением теста на анализаторе Alinity c.

Необходимо установить файл теста Alinity c Cholinesterase перед проведением теста на анализаторе Alinity c.

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
U/L	0.01667[8]	µkat/L

СБОР ОБРАЗЦА И ПОДГОТОВКА К АНАЛИЗУ

Типы образцов

Перечисленные ниже типы образцов были верифицированы на пригодность к использованию в данном тесте.

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

Тип образца	Емкости для сбора образцов	Специальные условия
Сыворотка крови	Пластиковые пробирки (с разделительным гелем или без)	
Плазма крови	Пластиковые пробирки Допустимые антикоагулянты: Натрий гепарин Литий гепарин (с разделительным гелем или без) Литий гепарин с механическим разделителем† Дикалий этилендиаминтетраацетат (K_2EDTA) без геля	Не используйте образцы, содержащие фторид натрия, поскольку фторид ингибирует активность холинэстеразы.[1]

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

† Не испытано в России.

Состояние образцов

- При возможности исследуйте только свежие образцы.
- Чтобы получить правильные результаты, образцы сыворотки и плазмы крови следует отделить от фибрина, эритроцитов и других твердых частиц. Образцы сыворотки крови пациентов, получающих антикоагуляционную или тромболитическую терапию, могут содержать фибрин в результате незаконченного образования сгустков.
- Для получения точных результатов образцы плазмы крови не должны содержать тромбоциты и другие твердые частицы. Убедитесь, что тромбоциты удалены центрифугированием.
- Рекомендуется использование одноразовых пипеток и наконечников для пипеток для предотвращения перекрестной контаминации.

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

Подготовка к анализу

- Следуйте инструкциям изготовителя пробирок для сбора образцов. При подготовке образцов к тестированию гравитационного разделения недостаточно.
- В образцах не должно быть пузырьков. Удалите пузырьки аппликатором до начала тестирования. Используйте новый аппликатор для каждого образца, чтобы избежать перекрестной контаминации.

Для получения согласованных результатов рекомендуется проводить повторное центрифугирование образцов перед тестированием, если

- они содержат фибрин, эритроциты или другие твердые частицы.

ПРИМЕЧАНИЕ: Если образцы содержат фибрин, эритроциты или другие твердые частицы, перемешайте их на вортексе на низкой скорости или перевернув 10 раз перед повторным центрифугированием.

Хранение образцов

При возможности исследуйте только свежие образцы.

Тип образца	Температура	Макс. время хранения
Сыворотка/плазма крови	20 - 25°C	2 дня[9-11]
	2 - 8°C	7 дней[9-11]
	-20°C	1 год[9, 10]

Избегайте многократных циклов заморозки/разморозки.

Каждой лаборатории рекомендуется установить температурный интервал около -20°C в соответствии с инструкциями производителя холодильника или стандартной(ыми) операционной(ыми) процедурой(ами) хранения образцов вашей лаборатории.

Хранившиеся образцы должны быть проверены на наличие твердых частиц. Если в образцах присутствуют твердые частицы, перед тестированием перемешайте образцы на вортексе на низкой скорости или переворачивая пробирки, а затем центрифугируйте образцы, чтобы удалить эти частицы.

Транспортировка образцов

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

ПРОЦЕДУРА

Предоставляемые материалы

09P98 Дибукаин Холинэстераза Реагенты (Alinity c Dibucaine CHE Reagent Kit)

Необходимые, но не предоставляемые материалы

- Alinity c Dibucaine CHE файл теста
- Alinity c Cholinesterase файл теста
- 09P94 Холинэстераза Реагенты (Alinity c Cholinesterase Reagent Kit)
- 08P6503 Калибраторы для клинической химии (Alinity c Clinical Chemistry Calibrator Kit)
- 08P6515 Контрольные материалы для клинической химии 1 (Alinity c Clinical Chemistry Control 1 Kit) и 08P6516 Контрольные материалы для клинической химии 2 (Alinity c Clinical Chemistry Control 2 Kit) или другие коммерческие контроли
- Физиологический раствор (0.85 - 0.90% NaCl) для разведения образца

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

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

Процедура анализа

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

- Информацию об обеспечении достаточного объема образца пациента при использовании первичных или аликвотных пробирок см. в Руководстве по эксплуатации Alinity ci-series, Раздел 4.
- Чтобы минимизировать эффекты испарения, перед проведением теста убедитесь, что в чашечке для образцов присутствует достаточный объем образца.
- Минимальный объем образца:
  - Объем образца на каждый тест: 4.0 µL.

    ПРИМЕЧАНИЕ: В указанное количество не входит мертвый объем и дополнительный объем для аспирации. Полную информацию о требованиях к объему образца см. в Руководстве по эксплуатации Alinity ci-series, Раздел 4.
- Информацию о подготовке и использовании калибраторов и контролей см. в инструкции по применению к Калибраторам для клинической химии (Alinity c Clinical Chemistry Calibrator Kit), инструкции по применению к Контрольным материалам для клинической химии 1 (Alinity c Clinical Chemistry Control 1 Kit), инструкции по применению к Контрольным материалам для клинической химии 2 (Alinity c Clinical Chemistry Control 2 Kit) и/или инструкции по применению к коммерческому контрольному материалу.
- 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 Dibucaine CHE более 4000 U/L (66.68 µkat/L) помечаются кодом "> 4000 U/L" ("> 66.68 µkat/L") и могут быть разведены с использованием протокола автоматического разведения или процедуры ручного разведения.

Первично все образцы следует исследовать используя СТАНДАРТНЫЙ протокол разведения. Повторно тестировать образцы с использованием протокола автоматического разведения 1:4 следует только если полученный результат превышает верхний предел интервала измерения (> 4000 U/L или 66.68 µkat/L). Если результат исследования образца находится в пределах аналитического интервала измерения (83 - 4000 U/L или 1.38 - 66.68 µkat/L), разводить образец не требуется.

Протокол автоматического разведения

Система разводит образец в пропорции 1:4 и автоматически рассчитывает значение концентрации, умножая результат на соответствующий фактор разведения.

Процедура ручного разведения

Для разведения образца используйте физиологический раствор (0.85 - 0.90% NaCl).

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.

Если оператор не ввел фактор разведения, необходимо умножить результат на соответствующий фактор разведения до сообщения результата. Если результат разведенного образца меньше нижнего значения интервала измерения 83 U/L (1.38 µkat/L), не сообщайте этот результат. Повторите тест, используя правильное разведение.

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

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.

Калибровка остается стабильной в течение приблизительно 7 дней (168 часов), но ее необходимо проводить с введением каждого нового картриджа реагента. Проверьте калибровочную кривую с помощью не менее 2 уровней контролей в соответствии с установленными вашей лабораторией требованиями контроля качества. Если результаты контролей выходят за рамки установленных диапазонов, может потребоваться повторная калибровка.

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

Процедуры контроля качества

При необходимости применения дополнительных требований к контролю качества и потенциальных корректирующих мер следуйте стандартной(ым) операционной(ым) процедуре(ам) вашей лаборатории и/или плану обеспечения качества.

- Два уровня контролей необходимо тестировать каждые 24 часа.
- Если процедуры вашей лаборатории требуют более частого мониторинга контроля качества, следуйте принятой практике.
- Если результаты контроля качества не соответствуют принятым критериям, установленным вашей лабораторией, значения результатов тестирования образцов от пациентов могут быть сомнительными. Следуйте принятым вашей лабораторией процедурам контроля качества. Может потребоваться повторная калибровка. Информацию об устранении неисправностей см. в Руководстве по эксплуатации Alinity ci-series, Раздел 10.
- После загрузки в систему новой серии реагента или калибратора проверьте результаты контроля качества и критерии приемлемости.

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

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

Рекомендации по процедуре контроля качества

Рекомендации по процедурам контроля качества лаборатории см. в "Basic QC Practices", James O Westgard, Ph.D.[12]

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 c Dibucaine CHE использует метод линейного преобразования данных для получения калибровки и результатов.

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

Интерпретация результатов

Как и при определении концентрации других аналитов, результаты теста должны интерпретироваться в сочетании с текущей клинической оценкой и другими диагностическими процедурами.

Флаги

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

Интервал измерения

Интервал измерения определяется как диапазон значений в U/L (µkat/L), который соответствует границам приемлемых рабочих характеристик для линейности, воспроизводимости и отклонения.

Интервал измерения теста Alinity c Dibucaine CHE составляет 83 - 4000 U/L (1.38 - 66.68 µkat/L). Расширенный интервал измерения при использовании автоматического разведения составляет > 4000 - 16 000 U/L (>66.68 - 266.72 µkat/L).

ОГРАНИЧЕНИЯ ПРОЦЕДУРЫ

Подробную информацию см. в разделах СБОР ОБРАЗЦА И ПОДГОТОВКА К АНАЛИЗУ и СПЕЦИФИЧЕСКИЕ РАБОЧИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ данной инструкции по применению.

Результаты необходимо интерпретировать с учетом сопутствующих данных, таких как симптоматика, результаты других исследований и клинические наблюдения.

Тест Dibucaine CHE подвержен интерференции со стороны билирубина в высокой концентрации (конъюгированного и неконъюгированного), гемоглобина, интралипидов и триглицеридов человека. Дополнительную информацию см. в разделе "Интерференция".

На предмет возможной интерференции оценивали только вещества, перечисленный в разделе "Интерференция".

Кроме того, определенные парапротеины в очень редких случаях могут приводить к получению некорректных результатов.[13]

ОЖИДАЕМЫЕ ЗНАЧЕНИЯ

Данное исследование проводилось на системе ARCHITECT c System.

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

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

Референсный диапазон

Сыворотка и плазма крови

Пол / возраст	DN, гомозиготный доминантный тип
Любой / взрослые	≥ 78.5

Исследование референсного диапазона проводилось с участием здоровых доноров крови (20 мужчин и 20 женщин) в Милане, Италия. Данные анализировали как описано в документе EP28-A3c CLSI.[14]

Генотипы холинэстеразы и дибукаиновое число

Согласно Tietz Textbook of Clinical Chemistry and Molecular Diagnostics,[1] при оценке результатов анализа клинических образцов следует руководствоваться следующими диапазонами значений DN, где $E^{U}{}_{1}$ является доминантной аллелью, а $E^{a}{}_{1}$ - рецессивной аллелью активности фермента:

Генотип	Диапазон DN
Гомозиготный доминантный тип $E^{U}{}_{1}E^{U}{}_{1}$	≥ 77
Гетерозиготный тип $E^{U}{}_{1}E^{a}{}_{1}$	35 ≤ DN < 77
Гомозиготный рецессивный тип $E^{a}{}_{1}E^{a}{}_{1}$	< 35

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

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 c и ARCHITECT c System используются одни и те же реагенты и соотношения образца/реагента.

Если не указано другое, все исследования проводились на анализаторе Alinity c.

Воспроизводимость

Воспроизводимость внутри лаборатории

Было проведено исследование в соответствии с рекомендациями документа EP05-A2 CLSI.[15] Было проведено исследование с использованием 1 серии Дибукаин Холинэстераза Реагентов (Alinity c Dibucaine CHE Reagent Kit), 1 серии Калибраторов для клинической химии (Alinity c Clinical Chemistry Calibrator Kit) и 1 серии коммерческих контролей на 1 анализаторе. Два контроля и 4 панели сыворотки крови были протестированы не менее чем в 2 повторах 2 раза в день в течение 20 дней.

		Среднее	Внутри серии (повторяемость)		Внутри лаборатории (общее)[a]	
Образец	Кол-во	(U/L)	СКО	%КВ	СКО	%КВ
Контроль, уровень 1	120	1354	19.3	1.4	22.6	1.7
Контроль, уровень 2	120	1285	17.5	1.4	19.4	1.5
Панель A	120	128	12.6	9.8	13.6	10.6
Панель B	120	531	10.7	2.0	12.1	2.3
Панель C	120	2055	31.4	1.5	37.1	1.8
Панель D	120	3663	47.2	1.3	59.0	1.6

[a] Включает вариабельность внутри серии, между сериями и между днями.

		Среднее	Внутри серии (повторяемость)		Внутри лаборатории (общее)[a]	
Образец	Кол-во	(µkat/L)	СКО	%КВ	СКО	%КВ
Контроль, уровень 1	120	22.57	0.322	1.4	0.377	1.7
Контроль, уровень 2	120	21.43	0.291	1.4	0.322	1.5
Панель A	120	2.13	0.209	9.8	0.227	10.7
Панель B	120	8.85	0.179	2.0	0.202	2.3
Панель C	120	34.25	0.524	1.5	0.618	1.8
Панель D	120	61.06	0.787	1.3	0.984	1.6

[a] Включает вариабельность внутри серии, между сериями и между днями.

Нижние границы измерения

Было проведено исследование в соответствии с рекомендациями документа EP17-A2 CLSI.[16] Исследование проводилось с использованием 3 серий Дибукаин Холинэстераза Реагентов (Alinity c Dibucaine CHE Reagent Kit) на 2 анализаторах в течение не менее 3 дней. Наиболее высокие значения предела бланка (ПБ), предела обнаружения (ПО) и предела количественного определения (ПКО) приведены ниже.

	U/L	µkat/L
ПБ[a]	47	0.78
ПО[b]	69	1.15
ПКО[c]	83	1.38

[a] ПБ определен как 95-й процентиль по результатам исследования образцов с нулевой концентрацией аналита в n ≥ 60 повторах.

[b] ПО определен как самая низкая концентрация, при которой аналит может быть выявлен с 95%-й вероятностью по результатам исследования образцов с низкими уровнями концентрации аналита в n ≥ 60 повторах.

[c] ПКО определен как самая низкая концентрация с максимальным допустимым значением воспроизводимости 20% КВ по результатам исследования образцов с низкими уровнями концентрации аналита в n ≥ 60 повторах.

Линейность

Было проведено исследование в соответствии с рекомендациями документа CLSI EP06-A.[17]

Линейность данного теста сохраняется в интервале измерения 83 - 4000 U/L (1.38 - 66.68 µkat/L).

Интерференция

Данное исследование проводилось на системе ARCHITECT c System.

Потенциально интерферирующие вещества

При исследовании интерференции использовали критерии приемлемости ± 48 U/L (0.80 µkat/L) для концентраций < 480 U/L (8.00 µkat/L) или ± 10% для концентраций ≥ 480 U/L (8.00 µkat/L). Рабочие характеристики теста Dibucaine CHE не нарушали указанные критерии приемлемости при наличии в образцах следующих интерферентов в указанных концентрациях.

		Dibucaine CHE		
Потенциально интерферирующие вещества	Концентрация интерферента Единицы по умолчанию	Целевое значение (U/L)	Разница (U/L)	% Разницы
Билирубин (коньюгированный)	7.6 mg/dL	461	29	6.3
	64.7 mg/dL	2533	203	8.0
Билирубин (неконьюгированный)	7.4 mg/dL	459	36	7.9
	57.3 mg/dL	2577	156	6.1
Гемоглобин	250 mg/dL	419	-39	-9.4
	2000 mg/dL	2265	-205	-9.0
Триглицериды человека*	602 mg/dL	391	33	8.5
	1205 mg/dL	2162	196	9.1
Интралипиды	62 mg/dL	445	0.4	0.1
	250 mg/dL	2390	-55	-2.3
Белок	13.0 g/dL	516	35	6.8
	14.0 g/dL	2718	-40	-1.5

		Dibucaine CHE		
Потенциально интерферирующие вещества	Концентрация интерферента Единицы по умолчанию	Целевое значение (µkat/L)	Разница (µkat/L)	% Разницы
Билирубин (коньюгированный)	130.0 µmol/L	7.68	0.48	6.3
	1106.4 µmol/L	42.23	3.38	8.0
Билирубин (неконьюгированный)	126.5 µmol/L	7.65	0.61	7.9
	979.8 µmol/L	42.96	2.61	6.1
Гемоглобин	2.50 g/L	6.98	-0.66	-9.4
	20.00 g/L	37.76	-3.41	-9.0
Триглицериды человека*	6.80 mmol/L	6.52	0.55	8.5
	13.62 mmol/L	36.04	3.27	9.1
Интралипиды	0.62 g/L	7.42	0.01	0.1
	2.50 g/L	39.84	-0.91	-2.3
Белок	130 g/L	8.60	0.58	6.8
	140 g/L	45.31	-0.67	-1.5

* При тестировании триглицеридов использовали коммерческий липемический материал, полученный от человека. Значения, приведенные в данном документе, могут фактически не совпадать со значениями, полученными на другом анализаторе при применении других клинических образцов или другого липемического материала, полученного от аналогичного источника.[18, 19]

Клинические образцы с высоким содержанием триглицеридов могут быть прозрачными, в то время как образцы с умеренным содержанием триглицеридов могут быть мутными. Светорассеяние для интралипидов не всегда совпадает с светорассеянием липопротеинов в образцах пациентов вследствие различий в размере и распределении таких липопротеинов.[20]

Abbott

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

В качестве белка в исследовании использовали коммерчески доступный гамма-глобулин человека.

Интерференция лекарственных препаратов или эндогенных веществ может оказывать влияние на результаты теста.

Влияние интерферирующих веществ оценивалось только для веществ, указанных в инструкции по применению.

Согласно данным Young, сообщаемые значения холинэстеразы могут быть занижены в присутствии следующих лекарственных средств: альдрин, диэлдрин, димпилат, прокаинамид, неостигмин и тубокурарин. В присутствии леводопы сообщаемые значения холинэстеразы могут быть завышены.[21]

Сравнение методов

Было проведено исследование в соответствии с рекомендациями документа CLSI EP09-A3[22] с применением метода регрессии Passing-Bablok.

		Единицы	Кол-во	Коэфф. корреляции	Пересечение	Наклон	Диапазон концентрации
Alinity c Dibucaine CHE в сравн. с ARCHITECT Dibucaine CHE	Сыворотка крови	U/L	125	1.00	-9.88	1.00	101-3671
		µkat/L	125	1.00	-0.16	1.00	1.68-61.19

Сравнение рассчитанных DN

Значения DN для теста Alinity c Dibucaine CHE рассчитаны на основе результатов исследований сравнения методов для теста Alinity c Dibucaine CHE и теста Alinity c Cholinesterase (кат. № 09P94). DN рассчитано по уравнению, представленному в разделе КРАТКОЕ ОПИСАНИЕ ТЕСТА данной инструкции по применению. Ниже представлены репрезентативные результаты, полученные с применением метода регрессии Passing-Bablok.

		Единицы	Кол-во	Коэфф. корреляции	Пересечение	Наклон	Диапазон
Значения DN, Alinity c Dibucaine CHE в сравн. с ARCHITECT Dibucaine CHE	Сыворотка крови	Значение DN	125	0.98	0.00	1.00	49-85

БИБЛИОГРАФИЯ

1. Burtis CA, Ashwood ER, Bruns DE, editors. *Tietz Textbook of Clinical Chemistry and Molecular Diagnostics,* 5th ed. St. Louis, MO: Elsevier Saunders; 2012:592–594.
2. Soliday FK, Conley YP, Henker R. Pseudocholinesterase Deficiency: A Comprehensive Review of Genetic, Acquired, and Drug Influences. *AANA Journal* 2010;78(4):313–320.
3. Schmidt E, Gerhardt W, Henkel E, et al. Proposal of standard methods for the determination of enzyme catalytic concentrations in serum and plasma at 37°C. II Cholinesterase (acylcholine acylhydrolase, EC 3.1.1.8). *Eur J Clin Chem Clin Biochem* 1992;30(3):163–170.
4. US Department of Labor, Occupational Safety and Health Administration, 29 CFR Part 1910.1030, Bloodborne pathogens.
5. US Department of Health and Human Services. *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories*. 5th ed. Washington, DC: US Government Printing Office; December 2009.
6. World Health Organization. *Laboratory Biosafety Manual*. 3rd ed. Geneva: World Health Organization; 2004.
7. 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.
8. Young DS. Implementation of SI units for clinical laboratory data. *Ann Int Med* 1987;106:114-129.
9. Young DS. *Effects of Preanalytical Variables on Clinical Laboratory Tests.* 3rd ed. Washington, DC: AACC Press; 2007:259.
10. Huizenga JR, van der Belt K, Gips CH. The Effect of Storage at Different Temperatures on Cholinesterase Activity in Human Serum. *J Clin Chem Clin Biochem.* 1985;23:283–285.
11. US Pharmacopeial Convention, Inc. General notices. In: *US Pharmacopeia National Formulary.* 1995 ed (USP 23/NF18). Rockville, MD: The US Pharmacopeial Convention, Inc; 1994:11.
12. Westgard JO. *Basic QC Practices.* 3rd ed. Madison, WI: Westgard Quality Corporation; 2010.
13. Bakker AJ, Mucke M. Gammopathy interference in clinical chemistry assays: mechanisms, detection and prevention. *Clin Chem Lab Med* 2007:45(9):1240-1243.
14. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Defining, Establishing, and Verifying Reference Intervals in the Clinical Laboratory; Approved Guideline–Third Edition.* CLSI document EP28-A3c. Wayne, PA: CLSI; 2010.
15. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Methods; Approved Guideline—Second Edition.* CLSI Document EP05-A2. Wayne, PA: CLSI; 2004.
16. 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.
17. 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.
18. Kroll MH. Evaluating interference caused by lipemia. *Clin Chem* 2004;50:1968-1969.
19. Bornhorst JA, Roberts RF, Roberts WL. Assay-specific differences in lipemic interference in native and intralipid-supplemented samples. *Clin Chem* 2004;50:2197-2201.
20. Nikolac N. Lipemia: causes, interference mechanisms, detection and management. *Biochemia Medica.* 2014;24(1):57-67.
21. Young DS. *Effects of Drugs on Clinical Laboratory Tests,* 5th ed. Washington, DC: AACC Press, 2000:3-207–3-209.
22. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Measurement Procedure Comparison and Bias Estimation Using Patient Samples; Approved Guideline—Third Edition.* CLSI Document EP09-A3. Wayne, PA: CLSI; 2013.

Формат чисел:

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

Abbott

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

Используемые символы

	См. инструкцию по применению
	Изготовитель
	Достаточно для
	Температурный диапазон
	Использовать до/Срок годности
CONTAINS: AZIDE	Содержит азид натрия. При контакте с кислотами образуется высокотоксичный газ.
IVD	Медицинское изделие для диагностики *In Vitro*
LOT	Номер серии
PRODUCT OF ITALY	Страна происхождения: Италия
REF	Каталожный номер
R1	Реагент 1
R2	Реагент 2
SN	Серийный номер

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

SENTINEL CH. S.p.A.
Via Robert Koch, 2
Milano (MI)
20152, Italy
+39 02 345 514 1

CE

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

Редакция: апрель 2018.

©2017, 2018 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

Abbott

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

ПРИЛОЖЕНИЕ

к инструкции по применению Дибукаин Холинэстераза Реагенты (Alinity c Dibucaine CHE Reagent Kit) для России

Набор реагентов для определения степени ингибирования активности холинэстеразы (дибукаиновое число) в сыворотке или плазме крови человека на биохимических анализаторах Alinity c «Дибукаин Холинэстераза Реагенты (Alinity c Dibucaine CHE Reagent Kit)»

УСЛОВИЯ ТРАНСПОРТИРОВАНИЯ И ХРАНЕНИЯ

Изделие рекомендуется транспортировать на мокром льду при температуре 2-8°С 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 при температуре 2 - 8°С должно осуществляться в холодильных камерах или в холодильниках, обеспечивающих регламентированный температурный режим с ежедневной регистрацией температуры

СРОК ГОДНОСТИ

18 месяцев при хранении в условиях, рекомендованных производителем при температуре 2-8°С

ГАРАНТИЙНЫЕ ОБЯЗАТЕЛЬСТВА

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

ТЕХНИЧЕСКОЕ ОБСЛУЖИВАНИЕ

Не требуется.

ТЕКУЩИЙ РЕМОНТ

Не требуется.

МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

Стандарт по обращению с гемоконтактными патогенами, разработанный Управлением США по охране труда и промышленной гигиене (OSHA) не применим на территории РФ.

При работе с реагентами и образцами следует соблюдать правила безопасности, в соответствии с требованиями локального, регионального и национального законодательства.

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.

НАЦИОНАЛЬНЫЕ СТАНДАРТЫ И НОРМАТИВНАЯ ДОКУМЕНТАЦИЯ, ПРИМЕНЯЕМЫЕ К МЕДИЦИНСКОМУ ИЗДЕЛИЮ

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 2017г.

ИНФОРМАЦИЯ О ПОТЕНЦИАЛЬНЫХ ПОТРЕБИТЕЛЯХ МЕДИЦИНСКОГО ИЗДЕЛИЯ

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

ИНФОРМАЦИЯ О НАЛИЧИИ В МЕДИЦИНСКОМ ИЗДЕЛИИ ЛЕКАРСТВЕННОГО СРЕДСТВА

Не содержит.

СТЕРИЛЬНОСТЬ

Поставляется в нестерильном виде. Стерилизация перед применением не требуется.

МАТЕРИАЛЫ ЖИВОТНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ

В настоящем продукте не используется материалов животного происхождения

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

Тест с использованием Дибукаин Холинэстераза Реагенты (Alinity c Dibucaine CHE Reagent Kit) применяется совместно с тестом Alinity c Cholinesterase (ChE) для определения дибукаинового числа (DN) с субстратом бутирилтиохолина в сыворотке или плазме крови на анализаторе Alinity c.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

Не применимо.

ВОЗМОЖНЫЕ ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ МЕДИЦИНСКОГО ИЗДЕЛИЯ

Не применимо.

ИНФОРМАЦИЯ О ВОЗМОЖНОСТИ ПОВТОРНОГО ПРИМЕНЕНИЯ

Не подлежит повторному применению.

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

---------- **CERTIFIED SIGNATORY** ----------

I, the undersigned Valerio Tacchini, Notary Public in Milan, Italy, ----------

---------- **CERTIFY THAT:** ----------

-**BOSIO PAOLO**, born in Alba on April 13th 1963, domiciled for his office in Milan, Robert Koch n. 2, acting as attorney and legal representative of "**SENTINEL CH. S.P.A.**" with register office in Milan, Via Robert Koch n. 2, registered at the Trade Register of Milan - fiscal code 07118040158, duly empowered to do so, of whom identity and powers I, as Notary, am certain, he signed, before me, the above document. ----------

Milan, Largo Donegani, 2, June 24th 2021 ----------

VALERIO TACCHINI DI EUGENIO NOTAIO IN MILANO

REPUBBLICA ITALIANA

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

Подпись: /подписано/ Дата: 23 июня 2021 года

Паоло Босио (Paolo Bosio),
Технический директор
СЕНТИНЕЛЬ К. С.п.А. (SENTINEL CH. S.p.A.)
Виа Роберт Кох 2
20152 Милан (Via Robert Koch, 2, 20152 Milano)
Италия

/подписано/

/Печать: ВАЛЕРИО ТАККИНИ ДИ ЭУДЖЕНИО, НОТАРИУС Г. МИЛАН/

ISO 9001:2015 — ISO 13485:2016 & EN ISO 13485:2016 — ISO 13485:2016 MDSAP — BS OHSAS 18001:2007 — ISO 14001:2015
Сентинель К. С.П.А — Ул. Роберта Коха, 2 — 20152 Милан (Sentinel CH.SpA — Via Robert Koch, 2 - 20152 Milano) — Тел. +39 02 345514.1 Факс +39 02 345514.64 — Фиск. Код Е P.Iva / VAT IT 07118040158
Реестр предприятий Милана - Номер в Административно-хозяйственном перечне: 1139796 - Номер в Реестре производителей электрического и электронного оборудования: IT08040000004820 - Уставной капитал: 5 000 000 евро, полностью внесен – sentinel@sentinel.it
www.sentineldiagnostics.com

----------УПОЛНОМОЧЕННОЕ ЛИЦО С ПРАВОМ ПОДПИСИ ----------

Я, нижеподписавшийся Валерио Таччини (Valerio Tacchini), государственный нотариус г. Милан,
Италия,

---------- УДОСТОВЕРЯЮ, ЧТО: ----------

- БОСИО ПАОЛО (BOSIO PAOLO), рожденный в Альбе 13 апреля 1963 года, чей офис зарегистрирован по адресу: Роберта Коха н. 2, Милан (Milan, Robert Koch n. 2), выступая в качестве адвоката и законного представителя СЕНТИНЕЛЬ К. С.П.А. (SENTINEL CH. S.P.A.) с зарегистрированным офисом в Ул. Роберта Коха н.2, Милан (Milan, Via Robert Koch n. 2), зарегистрированной в Торговом реестре Милана – фискальный код 07118040158, должным образом уполномоченный для этих действий,

что его личность и полномочия подтверждены мной, нотариусом г. Милан, и что он подписал представленный выше документ в моем присутствии.
Ларго Донегани, 2, Милан (Milan, Largo Donegani, 2), 24 июня 2021 г.

/подписано/

/Печать: ВАЛЕРИО ТАККИНИ ДИ ЭУДЖЕНИО, НОТАРИУС Г. МИЛАН/

Перевод с английского и итальянского языков на русский язык выполнен переводчиком Алексеевой Ириной Викторовной.

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

Российская Федерация. Город Москва.
Двадцатого августа две тысячи двадцать первого года.
Я, ***Боронина Евгения Владимировна, временно исполняющая обязанности нотариуса г. Москвы Бахтадзе Эльмиры Юрьевны,*** свидетельствую подлинность подписи переводчика **Алексеевой Ирины Викторовны.**

Подпись сделана в моём присутствии.

Личность подписавшего документ установлена.

Зарегистрировано в реестре: №77/52-н/77-2021-1-1
Уплачено за совершение нотариального действия: 400р.

Е.В. Боронина

Всего прошнуровано, пронумеровано
и скреплено печатью 10 лист 01
ВРИО Нотариуса

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU