

СОГЛАСОВАНО

Руководитель группы регистрации

ООО «Сименс Здравоохранение»

«УТВЕРЖДАЮ»

Директор клинических исследований и
дополнительных сервисов Дирекции

ООО «Независимая лаборатория ИНВИТРО»



Горшкова Н.А.
2021г.



Я.Э. Новикова
20 21 г.

**Инструкция по применению
медицинского изделия для диагностики in vitro**

**«Набор реагентов для определения общего гомоцистеина на анализаторах
иммунохимических серии Atellica (Atellica IM Homocysteine
(Atellica IM HCY))»,
производства «Сименс Хелскеа Диагностикс Инк.»,
Siemens Healthcare Diagnostics Inc., США**

№ ИНОКИ 770/2021

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 Homocysteine (Atellica IM HCY)

For and on behalf of
Siemens Healthcare Diagnostics Inc.

Siemens Healthcare Diagnostics, Inc.

511 Benedict Avenue

Tarrytown, NY 10591 USA

Idrissa Sparks-Tillman
Senior Manager, Regulatory Affairs

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 общего гомоцистеина на анализаторах иммунохимических серии Atellica (Atellica IM Homocysteine (Atellica IM HCY))

Текущая редакция и дата ^a	Rev. 03, 2020-11	
Наименование изделия	Atellica IM Homocysteine (HCY)	REF 10995606 (100 тестов)
		REF 10995607 (500 тестов)
Сокращенное наименование изделия	Atellica IM HCY	
Наименование/ID теста	HCY	
Системы	Atellica IM Analyzer	
Необходимые материалы, не входящие в комплект набора	Atellica IM HCY CAL	REF 10995498 (2 / упаковка)
Дополнительные материалы	Atellica IM HCY DIL	REF 10995608
	Atellica IM HCY MCM	REF 10995609
Типы образцов	Сыворотка, плазма с ЭДТА, плазма с лития гепарином	
Объем пробы	20 мкл	
Интервал измерения	0,50–65,00 мкмоль/л	

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



ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ

Пациенты, проходящие терапию с применением S-аденозилметионина, могут демонстрировать ложно завышенные показания по уровням гомоцистеина. У пациентов, получающих метотрексат, никотиновую кислоту, теофиллин, закись азота или леводопу, может регистрироваться ложно завышенная концентрация HCY. См. раздел *Ограничения*.

Назначение

Набор реагентов Atellica IM Homocysteine (Atellica IM HCY) предназначен для диагностики *in vitro* и используется для количественного определения общего гомоцистеина в сыворотке крови человека и плазме (ЭДТА и гепарин) с помощью анализаторов иммунохимических серии Atellica (Atellica IM Analyzer). Этот диагностический тест предназначен для количественного измерения гомоцистеина в сыворотке или плазме. Такие измерения могут помочь при диагностике и лечении пациентов с подозрением на гомоцистинурию или гипергомоцистеинемию.

Краткое описание и пояснение

Гомоцистеин (HCY) — это естественная аминокислота, образующаяся из метионина в результате ряда реакций трансметилирования при участии S-аденозил-метионина. Метаболизм HCY регулируется 3 ферментативными путями, которые конвертируют HCY в цистеин или реметилюют его обратно в метионин.¹ Гомоцистеин легко образует дисульфидные связи и присутствует в плазме в 3 формах: свободный или несвязанный HCY (1 %–2 %), гомоцистеин-цистеин или димеры гомоцистеина (10 %–20 %) или связанный с белком (> 80 %).² Общий гомоцистеин (HCY) в плазме, свободный и связанный, обычно называется либо гомоцистеин, либо гомоцист(е)ин.

В случае ингибирования 1 или более метаболических путей HCY вследствие ферментативного или витаминного дефицита происходит накопление HCY, при этом повышается концентрация HCY в плазме. Гомоцистеинурия — это редкая группа генетических заболеваний, где дефицит 1 из ферментов, регулирующих HCY (обычно цистатионин β-синтетазы), приводит к высокой концентрации HCY в плазме и экскреции HCY с мочой. Лица, гомозиготные по этим расстройствам, могут иметь повышенную концентрацию HCY в плазме, превышающую 400 мкмоль/л. Лица, которые являются гетерозиготными для 1 из ферментных недостаточностей, будут иметь гипергомоцистеинемию и уровни концентрации HCY от 20–40 мкмоль/л. Гомоцистеинемия вследствие ферментной недостаточности фермента проявляется у 1 из 100 человек.³ Дефицит фолиевой кислоты, витамина B₆ или витамина B₁₂ может приводить к гипергомоцистеинемии. Результаты других исследований продемонстрировали, что хроническая почечная недостаточность также связана с повышенной концентрацией HCY.⁴

Связь между гомоцистеинурией и развитием преждевременного атеросклероза сосудов впервые была отмечена более 30 лет назад.⁵ Совсем недавно несколько клинических и эпидемиологических исследований показали, что даже умеренно повышенные уровни HCY в плазме являются предиктором развития сердечно-сосудистых заболеваний.^{6–8} В одном исследовании методом случай-контроль⁹ содержание HCY в плазме в 750 случаях атеросклероза сосудов было сравнено с 800 контрольными пробами. Относительный риск заболевания сосудов для первых 20 % был 2,2-кратным по сравнению с последними 80 %. Степень риска зависит от уровня HCY. Также была обнаружена корреляция уровня гомоцистеина с распространением атеросклеротических бляшек в аорте.¹⁰ Гомоцистеин может ухудшить способность восстановления повреждений эндотелиальных клеток сосудов и таким образом способствовать развитию атеросклероза.¹¹ Проспективное 5-летнее исследование на совокупный эффект гипергомоцистеинемии и сахарного диабета 2 типа на смертность у 2484 мужчин и женщин показало, что гипергомоцистеинемия связана со смертностью и не зависит от других сердечно-сосудистых факторов риска смертности и оказалась более сильным (1,9-кратным) фактором риска смертности для больных сахарным диабетом 2 типа, чем у недиабетиков.¹²

Принципы проведения процедуры

Метод Atellica IM HCY — это конкурентный иммунометод, основанный на технологии прямой хемилюминесценции. Различные формы гомоцистеина в образце пациента восстанавливаются до свободного HCY с помощью восстанавливающего реагента. Затем свободный гомоцистеин преобразуется в S-аденозилгомоцистеин (SAH — S-аденозилгомоцистеин) с помощью ферментного реагента. Получившийся SAH из образца пациента конкурирует с SAH, ковалентно связанным с парамагнитными частицами в реагенте твердой фазы, за ограниченное количество меченных акридиновым эфиром антител к SAH в реагенте Lite.

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

Реагенты

Описание материала	Хранение	Стабильность ^а
Упаковка первичного реагента Atellica IM HCY ReadyPack® Реагент Lite 10,0 мл/упаковку реагента Мышиное моноклональное антитело к SAH (~0,4 мкг/мл), меченное эфиром акридиния в фосфатном буфере; бычий сывороточный альбумин; консерванты Твердая фаза 25,0 мл/упаковку реагента SAH (~2,1 мкг/мл), ковалентно связанный с парамагнитными частицами в фосфатном буфере; бычий сывороточный альбумин; консерванты Реагент с ферментом 5,0 мл/упаковку реагента Полученный от крупного рогатого скота фермент S-аденозилгомоцистеин гидролаза (~60 мЕд/мл) в ТРИС-буфере; консерванты	Невскрытая при 2–8°C На борту анализатора	До истечения срока годности, указанного на изделии 28 дней
Упаковка дополнительного реагента Atellica IM HCY ReadyPack Восстанавливающий реагент 5,0 мл/упаковку реагента Дитиотреитол (~1,5 мг/мл) в цитратном буфере; консерванты	Невскрытый при 2–8°C На борту анализатора	До истечения срока годности, указанного на изделии 28 дней
Atellica IM HCY DIL^б 10,0 мл/упаковку Фосфатный буфер; бычий гамма-глобулин; консерванты	Невскрытая при 2–8°C На борту анализатора	До истечения срока годности, указанного на изделии 41 дней

^а См. раздел Хранение и стабильность.

^б См. раздел Дополнительные материалы.

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](https://www.siemens.com/healthineers).

ОСТОРОЖНО!

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

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 Для получения информации о подготовке реагентов см. *Подготовка реагентов* в разделе *Процедура*.

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 Atellica IM HCY DIL в вертикальном положении. Невскрытый Atellica IM HCY DIL, 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

Реагенты на борту системы сохраняют стабильность в течение 28 дней. Реагенты утилизируют по истечении периода стабильности заложенных реагентов.

Atellica IM HCY DIL на борту анализатора сохраняет стабильность в течение 41 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 плазма (ЭДТА, литий-гепарин).

При задержке отделении от клеток концентрация гомоцистеина в сыворотке или плазме растёт. Это имеет место благодаря процессу преобразования эритроцитами метионина в гомоцистеин. Плазма обычно рекомендуется для облегчения и ускорения центрифугирования.^{13,14} Для использования в этом методе одобрены пробы ЭДТА-плазмы и плазмы с литий-гепарином. Для этого метода не рекомендуется использовать образцы плазмы и сыворотки, взятые у одного человека, как взаимозаменяемые.

Сбор образцов

- При сборе образцов соблюдайте общие меры предосторожности. Обращайтесь со всеми образцами как с потенциальными переносчиками заболевания.¹⁵
- Следуйте рекомендованным процедурам сбора образцов крови для диагностики методом венопункции.¹⁶
- Следуйте инструкциям по применению и обработке, прилагающимся к устройству для сбора образцов.¹⁷

- Прежде чем начать центрифугирование, необходимо дождаться полного свертывания образцов.¹⁸
- Всегда держите пробирки закрытыми.¹⁸

Хранение образца

- Чтобы обеспечить точность измерений, центрифугируйте пробы и отделяйте сыворотку крови человека или плазму от эритроцитов как можно скорее. Пробы, которые не могут быть отделены вскоре после сбора, должны храниться на льду до центрифугирования.^{13,14}
- Запрещается хранить пробы при комнатной температуре.
- Плотнo закройте образцы и поместите их в холодильник при температуре 2–8°C не более 48 часов.
- Заморозьте пробы при $\leq -20^{\circ}\text{C}$, если анализ данным методом не будет проведен в течение 48 часов. Храните пробы при $\leq -20^{\circ}\text{C}$ не более 13 недель.
- Пробы допускается замораживать не более 1 раза; после оттаивания они подлежат тщательному перемешиванию.¹⁸

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 20 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 *Разведение*.

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.¹⁸

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

Процедура

Поставляемые материалы

Поставляются следующие материалы:

REF	Содержимое	Количество тестов
10995606	1 ReadyPack упаковка первичного реагента, содержащая Atellica IM HCY реагент Lite, твердую фазу и ферментный реагент 1 ReadyPack упаковка дополнительного реагента, содержащая восстанавливающий реагент Atellica IM HCY RDUC Atellica IM HCY определение обобщенной кривой и теста для MC TDEF	100
10995607	5 ReadyPack упаковок первичного реагента, содержащие Atellica IM HCY реагент Lite, твердую фазу и ферментный реагент 5 ReadyPack упаковки дополнительного реагента, содержащие Atellica IM HCY восстанавливающий реагент RDUC Atellica IM HCY определение обобщенной кривой и теста для MC TDEF	500

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	
10995498	Atellica IM HCY CAL (калибратор) 2 x 2,0 мл калибратора низкой концентрации CAL L 2 x 2,0 мл калибратора высокой концентрации CAL H Лист значений параметров серии калибратора CAL LOT VAL

^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
10995608	Atellica IM HCY DIL (разбавитель) 2 ReadyPack упаковки дополнительных реагентов, содержащие 10,0 мл/упаковку DIL
10995609	Atellica IM HCY MCM (материал обобщенной кривой) 6 x 1,0 мл уровней материала обобщенной кривой MCM

Процедура метода

Система автоматически выполняет следующие действия:

1. Внесение 20 мкл пробы в кювету.
2. Внесение 50 мкл восстанавливающего реагента с последующим инкубированием в течение 3 минут при 37°C.
3. Внесение 50 мкл ферментного реагента с последующим инкубированием в течение 3 минут при 37°C.

4. Внесение 250 мкл твердой фазы с последующим инкубированием в течение 2 минут при 37°C.
5. Внесение 100 мкл реагента Lite с последующим инкубированием в течение 4 минут при 37°C.
6. Сепарация, аспирация и промывание кюветы специальной водой ЧДА.
Примечание Для получения информации о специальных требованиях к воде ЧДА см. электронную справку.
7. Внесение по 300 мкл Atellica IM Acid и Atellica IM Base для инициирования хемилюминесцентной реакции.
8. Сообщение результатов.

Подготовка реагентов

Все реагенты 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 системы

Убедитесь, что в отсек реагентов системы загружено достаточное количество пакетов реагентов. Система автоматически перемешает 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 HCY DIL загружен в отсек реагентов.

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 HCY используйте Atellica IM HCY CAL. Используйте калибраторы в соответствии с инструкцией по их применению.

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	42
Калибровка упаковки	14
Стабильность на борту анализатора	28

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.

Проведение контроля качества

Для контроля качества метода Atellica IM HCY 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 мкмоль/л.

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

Разведения

Диапазон измерений сыворотки и плазмы для данного метода составляет 0,50–65,00 мкмоль/л. Для получения информации о параметрах разведения см. справочную систему.

Чтобы получить точные результаты, разведите пробы с уровнями антител к гомоцистеину и повторите тестирование > 65,00 мкмоль/л.

Перед автоматическим разведением удостоверьтесь, что Atellica IM Multi-HCY 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.

При автоматическом разведении введите заданное значение разведения ≤ 65 мкмоль/л.

Проба	Разведение	Объем пробы (мкл)
Сыворотка и плазма крови	1:2	80

Интерпретация результатов

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

Ограничения

Метод имеет следующие ограничения:

- У пациентов, получающих метотрексат, никотиновую кислоту, теofilлин, закись азота или леводопу, может регистрироваться ложно завышенная концентрация HCY в сыворотке или плазме.⁷
- S-аденозил-метионин является антидепрессантом, который структурно похож на S-аденозилгомоцистеин. У лиц, получающих этот препарат, может регистрироваться ложно завышенная концентрация HCY. Информацию о перекрестной реактивности метода с S-аденозил-метионином см. в Специфичность.
- Пробы плазмы и сыворотки, даже взятые у одного человека, не являются взаимозаменяемыми. Для оценки типов проб сыворотки и плазмы необходимо установить референтные диапазоны. См. раздел Эквивалентность образцов.
- Пробы пациентов могут содержать гетерофильные антитела, которые способны повлиять на иммуноанализы, спровоцировав ложно завышенные или ложно заниженные результаты. Настоящий метод разработан таким образом, чтобы свести к минимуму мешающее влияние гетерофильных антител.^{19,20} Для диагностики может потребоваться дополнительная информация.

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.

Пробы ЭДТА после голодания были взяты у 119 здоровых доноров без истории болезней сердца и были проверены на уровне HCY. Группа доноров состояла из 59 женщин и 60 мужчин в возрасте 18–61 лет. Была определена средняя концентрация HCY, равная 8,2 мкмоль/л с односторонним 95-м процентилем в диапазоне 3,7–13,9 мкмоль/л.

Как и в случае всех диагностических методов *in vitro*, каждая лаборатория должна определить свой собственный референтный интервал для диагностической оценки результатов пациентов.²¹ Представленные значения следует использовать исключительно для справки.

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 HCY выдает результаты в диапазоне 0,50–65,00 мкмоль/л. Нижний порог диапазона измерения определяется расчетными требованиями к пределу контроля (LoB). Результаты, находящиеся ниже нижнего предела диапазона измерения, регистрируются как < 0,50 мкмоль/л. Если результаты для пробы выходят за пределы диапазона измерения, см. *Разведения*.

Специфичность

Метод демонстрирует высокую специфичность к S-аденозил-гомоцистеину, ферментативно преобразованной форме L-гомоцистеина. Следующие вещества были добавлены в образцы с известной концентрацией HCY в указанных концентрациях. Результаты для проб с известным количеством добавленного вещества затем сравнивались с контрольными пробами без добавления вещества. Процент перекрестной реактивности вычислялся по формуле:

% перекрестной реактивности =
$$\frac{\text{(концентрация в пробе с добавленным веществом - концентрация в пробе без добавленного вещества)}}{\text{концентрация соединения}} \times 100$$

Соединение	Количество (мкмоль/л)	Перекрестная реактивность (%)
Аденозин	900	< 0,01
S-аденозил-L-метионин	80	6,6
L-цистатинин	500	0,01
L-цистеин	8000	0,03
L-метионин	800	0,21
Глутатион	500	< 0,01
NAD ⁺	1000	0,12
Гомоцистеин тиолактон	50	1,3

Тестирование влияния помех проводилось в соответствии с документом CLSI EP7-P²², с использованием системы ADVIA Centaur.

Способность обнаружения

Способность обнаружения определялась в соответствии с документом CLSI EP17-A2.²³ Возможный предел контроля (LoB) для метода должен быть ≤ 0,50 мкмоль/л, а предел обнаружения (LoD) ≤ 1,00 мкмоль/л.

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

LoB — это максимальный результат измерений, который возможно получить для холостой пробы. LoB для метода Atellica IM HCY составляет < 0,01 мкмоль/л.

LoD — это минимальная концентрация гомоцистеина, которая может быть выявлена с вероятностью 95 %. LoD для метода Atellica IM HCY составляет 0,67 мкмоль/л и был определен на основании 480 определений с 240 холостыми репликами и 240 репликами с низким уровнем, при этом LoB составляет 0,004 мкмоль/л.

Точность

Точность определялась в соответствии с документом CLSI EP05-A3.²⁴ Анализ проб данным методом выполнялся на Atellica IM Analyzer в двух экземплярах в ходе 2 циклов в день, на протяжении 20 дней. Возможная внутрилабораторная точность метода составляет ≤ 0,35 мкмоль/л СО для результатов проб в диапазоне < 5,00 мкмоль/л и ≤ 7 % КВ для результатов проб в диапазоне 5,00–65,00 мкмоль/л. Были получены следующие результаты:

Тип пробы	N ^a	Среднее значение (мкмоль/л)	Воспроизводимость		Внутрилабораторная сходимость	
			СО ^b (мкмоль/л)	КВ ^c (%)	СО (мкмоль/л)	КВ (%)
Сыворотка А	80	2,42	0,07	Н/Д ^d	0,13	Н/Д
Сыворотка В	80	55,21	1,63	2,9	2,06	3,7
Контроль 1	80	5,53	0,16	2,9	0,18	3,3
Контроль 2	80	11,55	0,18	1,6	0,31	2,7
Контроль 3	80	26,38	0,38	1,4	0,65	2,5

^a Количество протестированных проб.

^b Стандартное отклонение.

^c Коэффициент вариации.

^d Неприменимо.

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

Сравнение метода

Возможный коэффициент корреляции метода Atellica IM HCY составляет ≥ 0,95, а угловой коэффициент 1,0 ± 0,1, в сравнении с методом ADVIA Centaur HCY. Сравнение метода определялось с помощью модели взвешенной регрессии Деминга в соответствии с документом CLSI EP09-A3.²⁵ Были получены следующие результаты:

Образец	Сравнительный метод (х)	Уравнение регрессии	Интервал выборки проб	N ^a	r ^b
Сыворотка	ADVIA Centaur HCY	y = 1,06 + 0,22 мкмоль/л	1,25–58,06 мкмоль/л	153	0,98

^a Количество протестированных проб.

^b Коэффициент корреляции.

Соотношение между ADVIA Centaur и альтернативным флуоресцентным поляризационным иммунометодом (FPIA) определения HCY описано с помощью уравнения:

Образец	Сравнительный метод (х)	Уравнение регрессии	Интервал выборки проб	N ^a	r ^b
Сыворотка	альтернативный метод определения HCY FPIA	y = 1,11x + 0,84 мкмоль/л	5,1–44,0 мкмоль/л	324	0,946

^a Количество протестированных проб.

^b Коэффициент корреляции.

Соотношение между ADVIA Centaur и альтернативным методом определения HCY ВЭЖХ описано с помощью уравнения:

Образец	Сравнительный метод (x)	Уравнение регрессии	Интервал выборки проб	N ^a	r ^b
Сыворотка	альтернативный метод определения HCY ВЭЖХ	$y = 1,12x + 1,89$ мкмоль/л	16,1–45,4 мкмоль/л	35	0,945

^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.

Эквивалентность образцов

По результатам оценки проб сыворотки крови человека отмечено медианное повышение на 9 % по сравнению с образцами обработанной ЭДТА-плазмы. Эти данные были получены при сравнении значений для 62 пар образцов ЭДТА-плазмы и сыворотки в диапазоне от 5,3–16,4 мкмоль/л.

Интерференции

Гемолиз, иктеричность, липемия (HIL) и другие виды интерференции

Образцы сыворотки, в которых наблюдается / которые содержат...	Показывают < 10 % изменение с ...
гемолизированные	Не более 1000 мг/дл гемоглобина
иктеричность	до 25,0 мг/дл билирубина
липемия	до 1300 мг/дл липидов
протеинемия	Не более 6,5 г/дл белка
биотин	Не более 3500 нг/мл биотина

Результаты получены с помощью системы ADVIA Centaur, кроме результатов по биотину, которые были получены с помощью анализатора Atellica IM Analyzer.

Восстановление при разведении

Две пробы с концентрациями HCY около верхней границы диапазона были разведены в соотношении 1 к 2 и 1 к 10 с помощью дилуента HCY и проанализированы на восстановление и параллельность. Уровень восстановления находился в диапазоне 87,5 %–101,4 % со средним значением в 93,8 %.

Проба	Разведение	Наблюдаемый (мкмоль/л)	Ожидание (мкмоль/л)	Восстановление (%)
Сыворотка	—	56,1	—	—
	1:2	28,5	28,1	101,4
	1:10	4,9	5,6	87,5
	Среднее значение			94,5
Плазма	—	64,1	—	—

Проба	Разведение	Наблюдаемый (мкмоль/л)	Ожидание (мкмоль/л)	Восстановление (%)
	1:2	30,7	32,1	95,6
	1:10	5,8	6,4	90,6
	Среднее значение			93,1
Среднее значение				93,8

Результаты были установлены с помощью системы ADVIA Centaur. Результаты метода, полученные в индивидуальных лабораториях, могут отличаться от предоставленных данных.

Восстановление при добавлении известного количества вещества

К 1 пробам сыворотки и 1 ЭДТА-плазмы с эндогенными уровнями HCY в диапазоне 10,4 и 11,3 мкмоль/л, соответственно, добавили различное количество HCY. Объем добавленного гомоцистеина варьировался от 12,7–50,8 мкмоль/л. При сравнении с ожидаемым значением, измеренные (восстановленные) значения HCY находились в диапазоне от 94,4 %–104,9 % со средним значением 100,5 %.

Проба	Добавленное количество (мкмоль/л)	Наблюдаемый (мкмоль/л)	Ожидание (мкмоль/л)	Восстановление (%)
Сыворотка	—	10,4	—	—
	12,7	23,9	23,1	103,4
	25,4	36,6	35,8	102,3
	38,1	45,8	48,5	94,4
	50,8	59,2	61,2	96,7
	Среднее значение			99,2
ЭДТА-плазма	—	11,3	—	—
	12,7	25,3	24,1	104,9
	25,4	37,4	36,8	101,6
	38,1	49,7	49,5	100,4
	50,8	61,8	62,2	99,3
	Среднее значение			101,7
Среднее значение				100,5

Результаты были установлены с помощью системы ADVIA Centaur. Результаты метода, полученные в индивидуальных лабораториях, могут отличаться от предоставленных данных.

Стандартизация

Стандартизация метода Atellica IM HCY имеет прослеживаемую связь с внутренним стандартом, изготовленным с использованием высокоочищенного материала. 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](https://www.siemens.com/healthineers)

Справочные материалы

1. Refsum H, Ueland PM, Nygård O, Vollset SE. Homocysteine and cardiovascular disease. *Annu Rev Medicine*. 1998;49:31–62.
2. Langman LJ, Cole DE. Homocysteine: Cholesterol of the 90s? *Clin Chim Acta*. 1999;286(1–2):63–80.
3. Alpert MA. Homocyst(e)ine, atherosclerosis, and thrombosis. *South Med J*. 1999;92(9):858–865.
4. Welch GN, Loscalzo J. Homocysteine and atherothrombosis. *N Engl J Med*. 1998;338(15):1042–1050.
5. McCully KS. Vascular pathology of homocysteinemia: implications for the pathogenesis of arteriosclerosis. *Am J Pathol*. 1969;56(1):111–128.
6. Verhoef P, Kok FJ, Kruyssen DA, et al. Plasma total homocysteine, B vitamins, and risk of coronary atherosclerosis. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 1997;17(5):989–995.
7. Malinow MR, Bostom AG, Krauss RM. Homocyst(e)ine, diet, and cardiovascular diseases a statement for healthcare professionals from the Nutrition Committee, American Heart Association. *Circulation*. 1999;99(1):178–182.
8. Nygård O, Nordrehaug JE, Refsum H, et al. Plasma homocysteine levels and mortality in patients with coronary artery disease. *N Engl J Med*. 1997;337(4):230–236.
9. Graham IM, Daly LE, Refsum HM, et al. Plasma homocysteine as a risk factor for vascular disease. *JAMA*. 1997;277(22):1775–1781.
10. Konecky N, Malinow MR, Tunick PA, et al. Correlation between plasma homocyst(e)ine and aortic atherosclerosis. *Am Heart J*. 1997;133(5):534–540.
11. Wang H, Yoshizumi M, Lai K, et al. Inhibition of growth and p21ras methylation in vascular endothelial cells by homocysteine but not cysteine. *J Biol Chem*. 1997;272(40):25380–25385.
12. Hoogeveen EK, Kostense PJ, Jakobs C, et al. Hyperhomocysteinemia increases risk of death, especially in type-2 diabetes: 5-year follow-up of the Hoorn Study. *Circulation*. 2000;101(13):1506–1511.
13. Still RA, McDowell IF. ACP Broadsheet No. 152: March 1998. Clinical implications of plasma homocysteine measurement in cardiovascular disease. *J Clin Pathol*. 1998;51(3):183–188.
14. Ubbink JB, Vermaak WJ, van der Merwe A, Becker PJ. The effect of blood sample aging and food consumption on plasma total homocysteine levels. *Clin Chim Acta*. 1992;207(1–2):119–128.
15. 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.
16. 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.
17. 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.

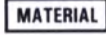
18. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Procedures for the Handling and Processing of Blood Specimens for Common Laboratory Tests; Approved Guideline—Fourth Edition*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2010. CLSI Document GP44-A4.
19. Kricka LJ. Human anti-animal antibody interferences in immunological assays. *Clin Chem*. 1999;45(7):942–956.
20. Vaidya HC, Beatty BG. Eliminating interference from heterophilic antibodies in a two-site immunoassay for creatine kinase MB by using F(ab')₂ conjugate and polyclonal mouse IgG. *Clin Chem*. 1992;38(9):1737–1742.
21. 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.
22. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Interference Testing in Clinical Chemistry; Proposed Guideline*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 1986. NCCLS Document EP7-P.
23. 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.
24. 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.
25. 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.

Расшифровка символов

На этикетку изделия могут наноситься следующие символы.

Символ	Название и описание символа
	См. инструкцию по применению
 Rev. 01	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

Символ	Название и описание символа
	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
	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

Символ	Название и описание символа
	Официальный производитель
	Уполномоченный представитель в Европейском сообществе
	Срок годности Использовать до указанной даты.
	Код партии
	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 общего гомоцистеина на анализаторах иммунохимических серии Atellica (Atellica IM Homocysteine (Atellica IM HCY))

Наименование медицинского изделия

Набор реагентов для определения общего гомоцистеина на анализаторах иммунохимических серии Atellica (Atellica IM Homocysteine (Atellica IM HCY)):

Вариант фасовки:

Фасовка 100 тестов:

1. Первичный реагент Atellica IM HCY – 1 шт.:
 - Реагент Lite, 10,0 мл;
 - Твердая фаза, 25,0 мл;
 - Реагент с ферментом, 5,0 мл.
2. Дополнительный реагент Atellica IM HCY – 1 шт.:
 - Восстанавливающий реагент, 5,0 мл.
3. Вкладыш со штрих-кодом MC TDEF для Atellica IM HCY.

Фасовка 500 тестов:

1. Первичный реагент Atellica IM HCY – 5 шт.:
 - Реагент Lite, 10,0 мл;
 - Твердая фаза, 25,0 мл;
 - Реагент с ферментом, 5,0 мл.
2. Дополнительный реагент Atellica IM HCY – 5 шт.:
 - Восстанавливающий реагент, 5,0 мл.
3. Вкладыш со штрих-кодом MC TDEF для Atellica IM HCY.

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).

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

Сведения о производителе (изготовителе)/разработчике медицинского изделия

Наименование

«Сименс Хелскеа Diagnostикс 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 Diagnostикс 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, не вскрытые 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.

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 общего гомоцистеина на анализаторах иммунохимических серии Atellica (Atellica IM Homocysteine (Atellica IM HCY))»

От имени и по поручению

«Сименс Хелскеа Диагностикс Инк.»

(Siemens Healthcare Diagnostics Inc.)

/Подпись/

Идрисса Спарке – 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

Sanay

Российская Федерация

Город Москва

Двадцать четвёртого апреля две тысячи двадцать первого года

Я, Нахаев Магамед Казбекович, временно исполняющий 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/77-2021-16-409.

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



М.К.Нахаев



Всего прошнуровано,
пронумеровано и скреплено
печатью - 12 - листов
ВРИО нотариуса

Signature

Российская Федерация

Город Москва

Двадцать шестого апреля две тысячи двадцать первого года

Я, Милевская Анна Анваровна, временно исполняющая обязанности нотариуса города Москвы Дударева Александра Владимировича, свидетельствую верность копии с представленного мне документа.

Зарегистрировано в реестре: № 77/178-н/77-2021-16-470.

Уплачено за совершение нотариального действия: 1380 руб. 00 коп.



AM

А.А.Милевская



Всего прошнуровано,
пронумеровано и скреплено
печатью 13 листов
ВРИО нотариуса *AM*

Прошито в количестве 14 листов
«24» апреля 2021 года
Директор клинических исследований и
дополнительных сервисов Дирекции
ООО «Независима лаборатория ИНВИТРО»

Я. Э. Новикова

