

«СОГЛАСОВАНО»

Директор регуляторного отдела
Диагностического подразделения
Общества с ограниченной
ответственностью «Эбботт Лэбораториз»
в России и странах СНГ



Т.А. Лабинская

«17» ноября 2021 г.

М.П.

«УТВЕРЖДАЮ»

Директор клинических исследований и
дополнительных сервисов Дирекции
ООО «Независимая лаборатория ИНВИТРО»



Я.Э. Новикова

2021 г.

М.П.

ИНСТРУКЦИЯ

по применению медицинского изделия для диагностики in vitro

**Набор реагентов для количественного определения N-терминального
фрагмента натрийуретического пропептида В-типа (NT-proBNP)
иммунохемилюминесцентным методом в сыворотке и плазме крови человека
на иммунохимических анализаторах ARCHITECT «NT-proBNP Реагенты
(Alere NT-proBNP for ARCHITECT Reagent Kit)», производства Axis-Shield
Diagnostics Limited (Аксис-Шилд Диагностикакс Лимитед), Luna Place, The
Technology Park, Dundee, DD2 1XA, United Kingdom (Соединенное
Королевство)
№ ИНОКИ 974/2021**

I, Claire Dora, Regulatory Affairs Manager, Axis-Shield Diagnostics Limited, Luna Place, The Technology Park, Dundee, DD2 1XA, United Kingdom, hereby certify that the attached document that keep the number of pages indicated below is the Instruction for use for the medical device. This document is in a full compliance with actual manuals of manufacturer.

Я, Клэр Дора, Руководитель отдела нормативно - правового регулирования, Аксис-Шилд Диагностикс Лимитед, Луна Плейс, Текнолоджи Парк, г. Данди, DD2 1XA, Соединенное Королевство Великобритании (Claire Dora, Regulatory Affairs Manager, Axis-Shield Diagnostics Limited, Luna Place, The Technology Park, Dundee, DD2 1XA, United Kingdom), настоящим удостоверяю, что прилагаемый документ в нижеприведенном объеме страниц, является инструкцией по применению. Этот документ полностью соответствует фактической документации производителя.

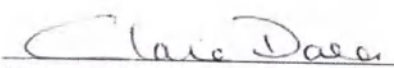
Документ (document)	Наименование медицинского изделия (Name of the medical device)	Кол-во страниц (number of pages)
Инструкция по применению на медицинское изделие (Instruction for Use for medical devise)	Набор реагентов для количественного определения N-терминального фрагмента натрийуретического пропептида В-типа (NT-proBNP) иммунохемилюминесцентным методом в сыворотке и плазме крови человека на иммунохимических анализаторах ARCHITECT «NT-proBNP Реагенты (Alere NT-proBNP for ARCHITECT Reagent Kit)»	10

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

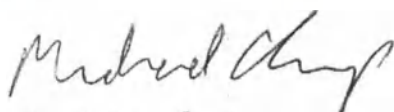
Наименование на английском языке (Medical device name in English)	Наименование медицинского изделия на русском языке (Medical device name in Russian)	Сокращенное наименование медицинского изделия (Medical device short name)



Alere NT-proBNP for ARCHITECT Reagent Kit	Набор реагентов для количественного определения N-терминального фрагмента натрийуретического пропептида В-типа (NT-proBNP) иммунохемилюминесцентным методом в сыворотке и плазме крови человека на иммунохимических анализаторах ARCHITECT «NT-proBNP Реагенты (Alere NT-proBNP for ARCHITECT Reagent Kit)»	NT-proBNP Реагенты (Alere NT-proBNP for ARCHITECT Reagent Kit)
---	---	--


(Signature)
Claire Dora
Regulatory Affairs Manager
Axis-Shield Diagnostics Ltd

19 Oct-2021


NOTARY PUBLIC

THE NOTARY
WHITEHALL HOUSE
33 VERNAM GARDENS DUNDEE DD1 4BJ



NT-proBNP Реагенты (Alere NT-proBNP for ARCHITECT Reagent Kit)

REF 2R10-25
REF 2R10-35

Alere NT-proBNP for ARCHITECT
2R10
566405R05
B2R10R

См. выделенные изменения. Редакция: апрель 2020 г.

Необходимо точно следовать данной инструкции по применению. При отклонении от данной инструкции по применению надежность результатов теста не гарантируется.

■ НАЗВАНИЕ

NT-proBNP Реагенты (Alere NT-proBNP for ARCHITECT Reagent Kit)

■ НАЗНАЧЕНИЕ

Тест Alere NT-proBNP for ARCHITECT является хемилюминесцентным иммуноанализом на микрочастицах (CMIA) для количественного определения *In Vitro* N-терминального фрагмента натрийуретического пропептида B-типа в сыворотке и плазме крови человека на ARCHITECT iSystem с опцией протокола STAT.

Тест рекомендуется использовать в качестве вспомогательного средства при диагностике пациентов с подозрением на застойную сердечную недостаточность (ЗСН) и при выявлении легкой формы кардиальной дисфункции. Тест также служит вспомогательным средством при оценке степени тяжести сердечной недостаточности у пациентов с диагнозом ЗСН. Тест Alere NT-proBNP for ARCHITECT также предназначен для стратификации рисков сердечных заболеваний у пациентов с острым коронарным синдромом (ОКС) и ЗСН, кроме того, данный тест может использоваться при мониторинге состояния и лечении пациентов с дисфункцией левого желудочка.

■ КРАТКОЕ ОПИСАНИЕ ТЕСТА

Сердечная недостаточность является синдромом, который обычно возникает в результате аномальных состояний миокарда, ведущих к систолической дисфункции левого и/или диастолической дисфункции правого желудочка. К признакам и симптомам сердечной недостаточности могут относиться одышка, ночной кашель, снижение способности к физической активности и отеки лодыжек. Симптомы сердечной недостаточности определяются согласно классификации Нью-Йоркской кардиологической ассоциации (NYHA, классы I-IV).¹ Приблизительно 26 миллионов человек во всем мире страдают от сердечной недостаточности, и уровень ежегодной смертности среди госпитализированных пациентов с сердечной недостаточностью, по приведенным оценкам, составляет 45%. Ранняя диагностика и улучшения в сфере мониторинга состояний пациентов могут вести к снижению уровня смертности и повышению качества жизни пациентов с сердечной недостаточностью.² Исследования показывают, что при сердечной недостаточности уровни концентраций NT-proBNP повышены, и существует прямая зависимость между повышением уровней концентраций и степенью тяжести заболевания.³ Соответственно, современные руководства рекомендуют считать повышение уровней концентраций натрийуретических пептидов, таких как NT-proBNP, важным параметром при диагностике возможной сердечной недостаточности.¹

Натрийуретический пептид B-типа (BNP) является нейрогормоном, который синтезируется в тканях сердечной мышцы и выделяется в кровоток в результате растяжения кардиомиоцитов и объемной перегрузки сердечной мышцы. BNP образуется из молекулы proBNP, состоящей из одного домена в пределах белка из 108 аминокислот. После выделения

в кровоток proBNP расщепляется на активный гормон BNP (аминокислоты 77-108) и продукт деструкции NT-proBNP (аминокислоты 1-76).^{4, 5}

Повышенные уровни концентраций натрийуретических пептидов, включая NT-proBNP, могут указывать на необходимость проведения дальнейшей кардиологической оценки для таких пациентов, и полученные значения можно использовать в качестве вспомогательного средства при диагностике сердечной недостаточности у пациентов с одышкой.^{1, 5, 6} Европейское кардиологическое общество (European Society of Cardiology) рекомендует определять уровни концентрации натрийуретических пептидов у всех пациентов с острым диспноэ (одышкой) и использовать данные значения в совокупности с результатами других диагностических методов для разграничения случаев острой сердечной недостаточности и диспноэ иной этиологии, например, диспноэ при легочной патологии.¹ Уровни концентраций NT-proBNP могут повышаться при увеличении степени тяжести заболевания согласно классификации NYHA и могут быть повышенными у пациентов при легкой сердечной недостаточности (NYHA, классы I и II).^{3, 7} Определение количества NT-proBNP используется для стратификации рисков сердечных заболеваний, так как повышенные уровни концентраций NT-proBNP ассоциируются с ухудшением результатов кардиологических обследований при различных клинических состояниях, включая ОКС, декомпенсированную сердечную недостаточность и стабильную хроническую сердечную недостаточность. Исследования показали, что повышенные уровни концентраций BNP коррелируют со случаями повторной госпитализации и риском внезапной смерти, и предварительно определенные значения уровней концентраций BNP и proBNP используются как прогностические (на срок до 6 месяцев) факторы внезапной смерти или госпитализации.^{8, 9} Определение NT-proBNP для мониторинга состояний пациентов, получающих лечение, показало снижение количества неблагоприятных событий со стороны сердечно-сосудистой системы по сравнению с традиционным клиническим мониторингом состояний пациентов, получающих лечение. В популяции пациентов, мониторинг состояний которых проводился с определением NT-proBNP для оценки эффективности лечения, наблюдалось статистически значимое уменьшение количества смертей, связанных с сердечно-сосудистыми заболеваниями, случаев повторной госпитализации и неблагоприятных событий, связанных с сердечной недостаточностью у амбулаторных пациентов.¹⁰ Мета-анализ показал, что титрование доз терапевтических препаратов при использовании результатов исследований на NT-proBNP соотносится со значительным снижением уровня общей смертности по сравнению с обычным клиническим наблюдением за пациентами с сердечной недостаточностью.¹¹

■ БИОЛОГИЧЕСКИЕ ПРИНЦИПЫ ПРОЦЕДУРЫ

Тест Alere NT-proBNP for ARCHITECT является двухступенчатым иммуноанализом для количественного определения N-терминального фрагмента натрийуретического пропептида B-типа в сыворотке и плазме крови человека на основе технологии CMIA с применением гибких протоколов анализа, именуемой Chemiflex.

1. Смешиваются образец и парамагнитные микрочастицы, сенсibilизированные биотинилированными антителами к NT-proBNP. NT-proBNP, присутствующий в образце, связывается с микрочастицами, сенсibilизированными биотинилированными антителами к NT-proBNP.
2. После промывки добавляется акридин-меченый конъюгат антител к NT-proBNP для образования реакционной смеси.
3. После следующего цикла промывки к реакционной смеси добавляются претриггерный и триггерный растворы.
4. Получаемая в результате хемилюминесцентная реакция измеряется в относительных световых единицах (RLU). Между количеством N-терминального натрийуретического пропептида B-типа, присутствующим в образце, и RLU, детектированными оптикой системы ARCHITECT iSystem, существует прямая зависимость.

Подробную информацию о системе и технологии анализа см. в Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT, Раздел 3.

■ РЕАГЕНТЫ

Содержимое набора

NT-proBNP Реагенты (Alere NT-proBNP for ARCHITECT Reagent Kit) 2R10

ПРИМЕЧАНИЕ: Некоторые флаконы доступны не во всех странах и не на всех системах ARCHITECT iSystem. Обращайтесь к вашему местному дистрибьютору.

REF	2R10-25	2R10-35
	100	500
MICROPARTICLES	1 x 6,7 мл	1 x 26,7 мл
CONJUGATE	1 x 5,9 мл	1 x 25,9 мл

MICROPARTICLES Микрочастицы, сенсibilизированные биотинилированными антителами к NT-proBNP (овечьими, моноклональными) в Bis-TRIS-буфере с протеиновым (бычьим) стабилизатором и Tween 20. Минимальная концентрация: 0,05% твердого вещества. Консервант: азид натрия.

CONJUGATE Акридин-меченый конъюгат антител к NT-proBNP (мышинных, моноклональных) в MES-буфере с протеиновым (бычьим) стабилизатором и Tween 20. Минимальная концентрация: 0,12 мкг/мл. Консерванты: нипасепт и сарафлосацин.

Другие реагенты

MULTI-ASSAY MANUAL DILUENT 1 x 100 мл ручного разбавителя ARCHITECT Multi-Assay Manual Diluent, [REF] 7D82-50, содержащего забуференный фосфатом физиологический раствор. Консервант: противомикробный препарат.

PRE-TRIGGER SOLUTION Претриггерный раствор ARCHITECT Pre-Trigger Solution, содержащий 1,32% (вес/объем) перекиси водорода.

TRIGGER SOLUTION Триггерный раствор ARCHITECT Trigger Solution, содержащий 0,35 N гидроксида натрия.

WASH BUFFER Промывающий буфер ARCHITECT Wash Buffer, содержащий забуференный фосфатом физиологический раствор. Консерванты: противомикробные препараты.

Предупреждения и меры предосторожности

• IVD

- Для диагностики *In Vitro*

Меры предосторожности

ВНИМАНИЕ: Данный продукт подразумевает работу с образцами, полученными от человека. Рекомендуется считать все материалы, полученные от человека, и все расходные материалы, контаминированные потенциально инфекционными материалами, 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, предположительно содержащими инфекционные агенты или контаминированными ими, следует соблюдать правила биологической безопасности, уровень 2, или другие соответствующие региональные, государственные и местные правила биологической безопасности.¹²⁻¹⁵

Следующие предупреждения и меры предосторожности относятся к: MICROPARTICLES	
ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ	Содержит bis tris пропан* и азид натрия.
H316*	Вызывает легкое раздражение кожи.
EUN032	При контакте с кислотами образуется высокотоксичный газ.
Реагирование	
P332+P313*	При раздражении кожи или появлении сыпи: Обратиться к врачу.
Утилизация	
P501	Утилизируйте содержимое/контейнер как эпидемиологически опасные отходы в соответствии с локальными санитарно-эпидемиологическими требованиями.

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

Для безопасной утилизации данного продукта следуйте местным требованиям по утилизации химических веществ совместно с рекомендациями и данными, представленными в паспорте безопасности продукта.

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

Паспорта безопасности доступны на сайте www.corelaboratory.abbott или у местного представителя.

Подробную информацию о необходимых мерах предосторожности при работе анализатора см. в Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT, Раздел 8.

Обращение с реагентами

- Не используйте наборы реагентов после истечения срока годности.
- Не смешивайте реагенты одной или разных упаковок.
- Перед первой загрузкой набора реагентов в систему необходимо перемешать содержимое флакона с микрочастицами для ресуспендирования микрочастиц, которые могли осесть на дно флакона при транспортировке. Инструкции по перемешиванию микрочастиц см. в разделе **ПРОЦЕДУРА**, Процедура анализа данной инструкции по применению.
- **НЕОБХОДИМО** использовать предохранительные крышки для предотвращения испарения и контаминации реагента, а также для обеспечения целостности реагента. Достоверность результатов теста не может быть гарантирована, если предохранительные крышки не использовались в соответствии с данной инструкцией по применению.
- Надевайте чистые перчатки при установке предохранительной крышки на вскрытый флакон с реагентом, чтобы предотвратить контаминацию.
- После помещения предохранительной крышки на вскрытый флакон с реагентом **не переворачивайте флакон**, так как это приведет к вытеканию реагента и может отразиться на результатах теста.

- Со временем на поверхности предохранительной крышки могут появиться следы высохшей жидкости. Это обычные сухие соли, не влияющие на результаты исследования.

Подробную информацию о мерах предосторожности при работе на анализаторе см. в Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT, Раздел 7.

Хранение реагентов

- Не замораживать.

	Температура хранения	Макс. время хранения	Дополнительные инструкции по хранению
Невскрытый флакон	2 - 8°C	До окончания срока годности	Может использоваться сразу после извлечения из места хранения с температурой 2 - 8°C. Храните в вертикальном положении.
На борту	Температура в системе	30 дней	Утилизируйте через 30 дней. Подробную информацию о мониторинге времени нахождения реагентов на борту анализатора см. в Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT, Раздел 5.
Вскрытый флакон	2 - 8°C	6 месяцев	Храните в вертикальном положении.

Реагенты можно хранить как на борту, так и вне системы ARCHITECT iSystem. После извлечения реагентов из системы храните их в вертикальном положении при температуре 2 - 8°C (с надетыми предохранительными крышками и заменяемыми крышками). Реагенты, хранящиеся вне системы, рекомендуется хранить в фабричных лотках и упаковках для обеспечения вертикального положения. Если флакон с микрочастицами хранился не вертикально (с надетой предохранительной крышкой) в холодильнике вне системы, набор реагентов должен быть утилизирован. Подробную информацию о выгрузке реагентов из системы см. в Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT, Раздел 5.

Показатели порчи реагентов

Если значение контроля выходит за пределы диапазона допустимых значений, это может свидетельствовать о порче реагентов или нарушениях технологии проведения тестирования. Результаты соответствующих тестов следует считать неверными, образцы должны быть протестированы повторно. Может потребоваться повторная калибровка теста. Информацию об устранении ошибок см. в Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT, Раздел 10.

■ ПРОЦЕДУРА РАБОТЫ НА АНАЛИЗАТОРЕ

Файл теста Alere NT-proBNP for ARCHITECT должен быть установлен на ARCHITECT iSystem с опцией протокола STAT с диска ARCHITECT iSystem Assay CD-ROM перед проведением теста.

Подробную информацию об установке файла теста, просмотре и редактировании параметров анализа см. в Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT, Раздел 2.

Информацию о распечатке параметров анализа см. в Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT, Раздел 5.

Подробное описание процедур работы с системой см. в Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT.

Альтернативные единицы измерения результата

Измените параметр "Result concentration units" для выбора альтернативной единицы.

Формула пересчета:

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

Стандартная единица измерения результата	Фактор пересчета	Альтернативная единица измерения результата
пг/мл	0,118	пмоль/л

■ СБОР ОБРАЗЦА И ПОДГОТОВКА К АНАЛИЗУ

Типы образцов

В данном тесте необходимо использовать только верифицированные типы образцов:

Типы образцов	Пробирки для сбора образцов
Сыворотка крови	Сыворотка крови Сыворотка крови с разделительным гелем (SST)
Плазма крови	Дикалий EDTA Трикалий EDTA Литий гепарин

- Другие типы пробирок для сбора образцов не были проверены на пригодность к использованию в данном тесте.
- Взаимозаменяемое использование образцов плазмы крови из пробирок с разными антикоагулянтами в целях мониторинга уровня NT-proBNP запрещено.
- Рабочие характеристики теста не установлены для случаев исследования образцов трупной крови или других жидкостей организма, кроме сыворотки и плазмы крови человека.
- Жидкие антикоагулянты могут давать эффект разбавления, что может привести к заниженным концентрациям в отдельных образцах пациентов.
- В анализаторе не предусмотрена опция верификации типа используемого образца. В обязанности оператора системы входит проверка типов образцов, используемых в тесте.

Состояние образцов

- Не используйте образцы в следующих состояниях:
 - инактивированные нагреванием
 - пулированные
 - сильно гемолизированные
 - с явной микробной контаминацией
 - с грибковым ростом
- 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.
- Рекомендуется использование одноразовых пипеток и наконечников для пипеток для предотвращения перекрестной контаминации.

Подготовка к анализу

- Следуйте указаниям производителя пробирок при работе с пробирками для сбора образцов.
- Тщательно перемешайте размороженные образцы на вортексе на низкой скорости или перевернув пробирки 10 раз. Визуально оцените образцы. Если наблюдается расслоение или стратификация, продолжайте перемешивание до тех пор, пока образцы не станут визуально однородными.
- Для обеспечения согласованных результатов следует центрифугировать образцы перед исследованием, если

- они содержат фибрин, эритроциты или другие твердые частицы, или
- они были заморожены и разморожены.
- До начала исследования повторно центрифугируйте образцы при 10000 ОЦС (относительная центробежная сила) в течение 5 минут. Если исследование откладывается более чем на 24 часа, перед центрифугированием отделите сыворотку или плазму крови от сгустков, эритроцитов или разделительного геля.
- Для тестирования перенесите очищенный образец в чашечку для образцов или вторичную пробирку. Если после центрифугирования в образце присутствует липидный слой, перенесите в чашечку для образцов или вторичную пробирку только очищенный образец без липемического материала.
- Проверьте все образцы на отсутствие в них пузырьков. Удалите пузырьки аппликатором до начала тестирования. Используйте новый аппликатор для каждого образца, чтобы избежать перекрестной контаминации.

Хранение образцов

Тип образца	Температура	Макс. время хранения	Специальные инструкции
Сыворотка/плазма крови	Комнатная температура (20 - 25°C)	3 дня	Если исследование откладывается более чем на 24 часа, отделите сыворотку или плазму крови от сгустков, эритроцитов или разделительного геля.
	2 - 8°C	6 дней	Если исследование откладывается более чем на 24 часа, отделите сыворотку или плазму крови от сгустков, эритроцитов или разделительного геля.

Образцы плазмы крови, хранившиеся в замороженном состоянии при -20°C, оставались стабильными до 2 лет.¹⁶ Образцы сыворотки крови, хранившиеся в замороженном состоянии при -80°C, оставались стабильными до 1 года.¹⁷ Перед заморозкой отделите сыворотку или плазму крови от сгустков, эритроцитов или разделительного геля. Избегайте проведения более 3 циклов заморозки/разморозки.

Транспортировка образцов

- Упаковывайте и маркируйте образцы в соответствии с государственными, федеральными и международными требованиями по транспортировке клинических образцов и инфекционных веществ.
- Не храните образцы после окончания срока годности, указанного выше.

■ ПРОЦЕДУРА

Предоставляемые материалы

2R10 NT-proBNP Реагенты (Alere NT-proBNP for ARCHITECT Reagent Kit)

Необходимые, но не предоставляемые материалы

- Alere NT-proBNP for ARCHITECT файл теста с виртуального диска ARCHITECT iSystem e-Assay CD-ROM на сайте www.abbottdiagnostics.com.
- 2R10 NT-proBNP Калибраторы (Alere NT-proBNP for ARCHITECT Calibrators)

- 2R10 NT-proBNP Контрольные материалы (Alere NT-proBNP for ARCHITECT Controls) или другие коммерческие контроли
- 7D82-50 Ручной разбавитель ARCHITECT Multi-Assay Manual Diluent
- Претриггерный раствор ARCHITECT Pre-Trigger Solution
- Триггерный раствор ARCHITECT Trigger Solution
- Промывающий буфер ARCHITECT Wash Buffer
- Реакционные ячейки ARCHITECT Reaction Vessels
- Чашечки для образцов ARCHITECT Sample Cups
- Предохранительные крышки ARCHITECT Septum
- Заменяемые крышки ARCHITECT Replacement Caps
- Пипетки или наконечники для пипеток (опция) для дозирования объемов, указанных на экране заказа пациента или контроля.

Информацию о материалах, необходимых для процедур технического обслуживания, см. в Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT, Раздел 9.

Процедура анализа

- Перед первой загрузкой набора реагентов в систему необходимо перемешать содержимое флакона с микрочастицами для ресуспендирования микрочастиц, которые могли осесть на дно флакона при транспортировке. После загрузки флакона с микрочастицами в первый раз дальнейшего перемешивания не требуется.
 - Переверните флакон с микрочастицами 30 раз.
 - Визуально убедитесь, что микрочастицы во флаконе ресуспендированы. Если микрочастицы все еще прилипают к стенкам флакона, продолжайте переворачивать флакон до их полного ресуспендирования.
 - Если микрочастицы не ресуспендируются, НЕ ИСПОЛЬЗУЙТЕ ИХ. Обратитесь к местному представителю компании Abbott.
 - После того как микрочастицы ресуспендировались, поместите предохранительную крышку на флакон. Инструкции по помещению предохранительных крышек на флаконы см. в разделе **Обращение с реагентами** данной инструкции по применению.
- Загрузите реагенты в систему ARCHITECT iSystem.
 - Убедитесь, что присутствуют все необходимые для исследования реагенты.
 - Проверьте наличие предохранительных крышек на всех флаконах с реагентами.
- При необходимости закажите калибровку.
 - Информацию о заказе калибровок см. в Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT, Раздел 6.
- Закажите тесты.
 - Информацию о заказе образцов пациентов и контролей, а также общих операционных процедурах см. в Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT, Раздел 5.
- Минимальный объем образца в чашечке для образцов рассчитывается системой и распечатывается в Отчете по списку заказов. Чтобы минимизировать эффекты испарения, перед проведением теста убедитесь, что в чашечке для образца присутствует достаточный объем образца. Максимальное количество повторов из одной чашечки для образцов: 10
 - Приоритетные образцы:
 - Объем образца для проведения первого теста: 100 мкл
 - Объем образца для проведения каждого дополнительного теста из одной чашечки для образцов: 50 мкл
 - ≤ 3 часов на борту:
 - Объем образца для проведения первого теста: 100 мкл

Объем образца для проведения каждого дополнительного теста из одной чашечки для образцов: 50 мкл

- > 3 часов на борту: Заменить на свежий образец (образцы пациентов, контроли и калибраторы).
- При использовании первичных или аликвотных пробирок используйте мерную риску для обеспечения достаточного объема образца пациента.
- Подготовьте NT-proBNP Калибраторы (Alere NT-proBNP for ARCHITECT Calibrators) и NT-proBNP Контрольные материалы (Alere NT-proBNP for ARCHITECT Controls).
 - Перед использованием перемешайте калибратор(ы) и контроли, аккуратно переворачивая флаконы.
 - Держите флаконы **вертикально** и добавьте рекомендуемые объемы в соответствующие чашечки для образцов.
 - Рекомендуемые объемы:
 - для каждого калибратора: 10 капель
 - для каждого контроля: 10 капель
- Загрузите образцы.
 - Информацию о загрузке образцов см. в Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT, Раздел 5.
- Нажмите РАБОТА.
- Дополнительную информацию о принципах работы см. в Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT, Раздел 3.
- Для достижения оптимальных рабочих характеристик важно следовать стандартным процедурам технического обслуживания в соответствии с Руководством по эксплуатации системы ARCHITECT, Раздел 9. Если правила работы в вашей лаборатории требуют более частого технического обслуживания, следуйте принятой практике.

Процедуры разведения образцов

Образцы со значениями NT-proBNP, превышающими 35000,0 пг/мл, помечены кодом "> 35,000.0 pg/mL" и могут быть разведены с использованием протокола автоматического разведения или процедуры ручного разведения.

Протокол автоматического разведения

При использовании протокола автоматического разведения система разводит образцы в пропорции 1:2, автоматически рассчитывает концентрацию образца перед разведением и сообщает результат.

Процедура ручного разведения

Рекомендуемое разведение: 1:10

Рекомендуется при разведении не превышать пропорцию 1:10.

1. Добавьте 50 мкл образца пациента к 450 мкл ручного разбавителя ARCHITECT Multi-Assay Manual Diluent.
2. Оператор должен ввести фактор разведения в экраны заказа пациента или контроля. Система будет использовать данный фактор разведения для автоматического расчета концентрации образца до разведения и сообщения результата.

Подробную информацию о заказе разведений см. в Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT, Раздел 5.

Калибровка

- Протестируйте калибраторы А - F в дубле. Калибраторы должны иметь приоритетную загрузку.
Для оценки калибровки теста необходимо протестировать по одному контролю каждого уровня. Убедитесь, что значения контролей находятся в пределах диапазона допустимых значений, указанных в соответствующей инструкции по применению.
- Диапазон калибровки: 0,0 - 41000,0 пг/мл.

- После принятия и сохранения результатов калибровки теста Alere NT-proBNP for ARCHITECT все последующие образцы можно исследовать без предварительной калибровки, кроме тех случаев, когда:

- Используется набор реагентов с новым номером серии.
- Результаты ежедневной процедуры контроля качества находятся вне статистически обоснованного диапазона контроля качества, используемого для мониторинга и контроля рабочих характеристик системы и указанного в разделе **Процедура контроля качества**.
- Если статистически обоснованный диапазон значений контроля недоступен, то период между калибровками не должен превышать 30 дней.

Повторная калибровка теста Alere NT-proBNP for ARCHITECT также может потребоваться после проведения определенных сервисных процедур или технического обслуживания основной части системы или ее компонентов, которые могут повлиять на рабочие характеристики теста.

- Подробное описание процедуры калибровки см. в Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT, Раздел 6.

Процедуры контроля качества

- Рекомендуемые требования по контролю качества теста Alere NT-proBNP for ARCHITECT заключаются в исследовании по одному контролю каждого уровня:
 - Каждые 24 часа, т. е. каждые сутки эксплуатации
 - После выполнения калибровки
 - После процедур технического обслуживания анализатора, которые могут оказать влияние рабочие характеристики теста.

Соблюдайте правила вашей лаборатории, если они требуют более частого использования контролей для проверки результатов тестов.

- Дополнительные контроли следует тестировать в соответствии с местными, государственными и/или федеральными законами или аккредитационными требованиями и политикой контроля качества вашей лаборатории.
- Каждой лаборатории рекомендуется самостоятельно устанавливать собственные диапазоны контролей, чтобы контролировать приемлемые рабочие характеристики теста. Если значение контроля выходит за рамки указанного диапазона, сопряженные результаты тестирования образцов следует считать недействительными. Необходимо провести повторное тестирование. Может потребоваться повторная калибровка теста.
- Для получения статистически обоснованного диапазона контроля каждая лаборатория должна устанавливать собственные целевые значения концентраций и диапазон концентраций для новых серий контролей на каждом клинически значимом уровне концентрации. В ходе исследования проводится не менее 20 повторов на протяжении нескольких (3-5) дней с дальнейшим определением ожидаемого среднего (целевого) значения и вариабельности средних значений (диапазонов) в лаборатории на основе полученных результатов. В данное исследование необходимо включить возможные причины вариабельности, чтобы получить репрезентативные данные для дальнейшей работы системы:
 - Несколько сохраненных калибровок
 - Разные серии реагентов
 - Разные серии калибраторов
 - Разные аналитические модули
 - Результаты, получаемые в разное время суток

- Полученные результаты следует соотносить с процедурами контроля качества вашей лаборатории. Кроме того, лаборатория должна убедиться, что матрикс контрольного материала пригоден для использования в тесте в соответствии с инструкцией по применению к тесту.
- Если не указано иное, целевые значения и диапазоны, приведенные в инструкции по применению к коммерческому контролю, носят исключительно рекомендательный характер и не должны использоваться в процедурах контроля качества.
- Общие рекомендации по контролю качества см. в документе C24-A3 Института клинических и лабораторных стандартов (CLSI) или в других опубликованных руководствах.¹⁸

Документы по контролю качества

Рекомендации по процедурам контроля качества лаборатории см. в "Basic QC Practices", James O Westgard, Ph.D.¹⁹

РЕЗУЛЬТАТЫ

Расчет

Тест Alere NT-proBNP for ARCHITECT использует четырехпараметрический логистический метод аппроксимации кривой (4PLC, Y-взвешенная кривая) для получения калибровочной кривой и результатов.

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

Флажки

Результаты некоторых тестов могут сопровождаться информацией в поле "Флажки". Описание флажков, которые могут появляться в этом поле, см. в Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT, Раздел 5.

Интервал измерения

Интервал измерения определен как диапазон значений в пг/мл, в рамках которого находятся пределы приемлемых рабочих характеристик для воспроизводимости и отклонения.

Интервал измерения теста Alere NT-proBNP for ARCHITECT составляет 8,2 - 35000,0 пг/мл (1,0 - 4130,0 пмоль/л).

ОГРАНИЧЕНИЯ ПРОЦЕДУРЫ

- Результаты теста следует интерпретировать в совокупности с другими данными, напр., симптомами, результатами других тестов и клиническими проявлениями.
- Если результаты теста на NT-proBNP не соответствуют клинической картине, рекомендуется провести дополнительное исследование.
- Потенциальная интерференция каких либо других веществ, кроме перечисленных в разделе Интерференция, не была оценена в тесте.
- Повышенные уровни концентраций IgG в сыворотке крови человека (> 4,7 г/дл) могут вести к интерференции в тесте на определение NT-proBNP.
- Образцы, полученные от пациентов, которые принимали препараты, изготовленные на основе моноклональных мышиных антител, в диагностических или терапевтических целях, могут содержать человеческие антитела против мышиных антител (НАМА). Подобные образцы при исследовании в тестах, использующих моноклональные мышиные антитела, таких как Alere NT-proBNP for ARCHITECT, могут демонстрировать ложно завышенные или ложно заниженные результаты. Для постановки диагноза может потребоваться дополнительная информация.^{20, 21}

- Гетерофильные антитела сыворотки крови человека могут вступать в реакцию с иммуноглобулинами реагента, искажая результаты иммуноанализа *In Vitro*. Пациенты, находящиеся в привычном контакте с животными либо с продуктами, полученными из сыворотки крови животных, в большей степени подвержены подобной интерференции. Результаты тестирования подобных образцов могут демонстрировать аномальные значения. Для постановки диагноза может потребоваться дополнительная информация.²²
- В крайне редких случаях (мировой показатель: < 1 на 10 миллионов) образцы от пациентов при исследовании в данном тесте могут демонстрировать несогласованные результаты (значения < предела определения) в связи с наличием генетических вариантов NT-proBNP в пробе.

ОЖИДАЕМЫЕ ЗНАЧЕНИЯ

Образцы, полученные от 520 людей без диагноза сердечной недостаточности (СН), исследовались в тесте Alere NT-proBNP for ARCHITECT. В данную популяцию были включены образцы от негоспитализированных пациентов с заболеваниями почек (не на диализе), диабетом, гипертонией и/или хронической обструктивной болезнью легких. Данные приведены в таблице ниже.

	Популяция пациентов без СН - все (возрастные группы)					
	Возраст (лет)					
	Все	< 45	45 - 54	55 - 64	65 - 74	≥ 75
Кол-во образцов (n)	520	112	114	137	80	77
Медиана (пг/мл)	83,2	43,7	57,9	74,8	161,0	345,7
Среднее (пг/мл)	231,8	61,3	92,1	189,8	356,2	667,4
СКО (пг/мл)	502,44	53,05	134,42	501,69	546,15	803,13
95-й процентиль	1056,2	181,7	273,5	464,2	1415,5	2161,4
Минимум (пг/мл)	10,5	11,3	12,5	13,7	10,5	39,1
Максимум (пг/мл)	5656,9	302,7	1181,2	5656,9	3162,1	4416,7
Процент < 125,0 пг/мл	64,6	89,3	86,0	74,5	31,3	14,3
Процент < 450,0 пг/мл	89,6	100,0	98,3	94,9	81,3	61,0

Результаты со значениями концентраций NT-proBNP > 125,0 пг/мл для пациентов моложе 75 лет и > 450,0 пг/мл для пациентов в возрасте от 75 и старше считали аномальными и предположительно ассоциировались с пациентами, имеющими СН.

Образцы, полученные от 515 людей с диагнозом сердечной недостаточности (СН), исследовались в тесте Alere NT-proBNP for ARCHITECT. Данные приведены в таблице ниже.

	Популяция пациентов с СН - все (возрастные группы)					
	Возраст (лет)					
	Все	< 45	45 - 54	55 - 64	65 - 74	≥ 75
Кол-во образцов (n)	515	41	87	137	118	132
Медиана (пг/мл)	1186,6	1167,4	816,0	744,5	1415,5	1708,3
Среднее (пг/мл)	2984,6	1856,5	2833,4	3264,7	3041,0	3093,6
СКО (пг/мл)	6273,02	1987,84	6579,75	9214,64	4791,98	3949,87
95-й процентиль	11133,0	5356,6	11534,9	12940,7	10837,3	10278,8
Минимум (пг/мл)	6,9	6,9	13,3	19,5	31,6	147,6
Максимум (пг/мл)	93999,5	8432,8	52618,6	93999,5	33305,5	32601,3
Процент < 125,0 пг/мл	7,8	17,1	14,9	9,5	5,9	0,0
Процент < 450,0 пг/мл	28,2	26,8	31,0	36,5	27,1	18,9

Каждой лаборатории рекомендуется установить свой собственный референсный диапазон значений для оцениваемой популяции пациентов. Кроме того, каждой лаборатории необходимо учитывать действующие практики оценки состояний пациентов с наличием симптомов, используемые в конкретном учреждении.

■ СПЕЦИФИЧЕСКИЕ РАБОЧИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ

В данном разделе представлены данные по репрезентативным рабочим характеристикам. Результаты, полученные в отдельных лабораториях, могут отличаться от приведенных данных. Если не указано иное, все исследования проводились на системе ARCHITECT i2000SR.

Воспроизводимость

Было проведено исследование на основе рекомендаций документа EP05-A3 CLSI.²³ Пять образцов сыворотки крови человека тестировали в дупле 2 раза в день в течение 20 дней на одном анализаторе с использованием 3 серий NT-proBNP Реагентов (Alere NT-proBNP for ARCHITECT Reagent Kit) и NT-proBNP Калибраторов (Alere NT-proBNP for ARCHITECT Calibrators). Для каждой серии реагентов использовалась собственная калибровочная кривая в ходе всего исследования.

Образец	Серия реагента / калибратора	Кол.-во	Среднее (нг/мл)	Внутри лаборатории (общее)*			
				Внутри серии		СКО	
				СКО	%КВ	СКО	%КВ
Образец А	1	80	159,8	5,54	3,5	5,75	3,6
	2	80	150,2	4,86	3,2	5,40	3,6
	3	80	159,4	5,12	3,2	5,91	3,7
Образец В	1	80	531,3	15,01	2,8	15,84	3,0
	2	80	504,1	12,01	2,4	14,67	2,9
	3	80	526,0	16,70	3,2	17,33	3,3
Образец С	1	80	1131,7	26,09	2,3	28,95	2,6
	2	80	1121,1	33,08	3,0	34,41	3,1
	3	80	1138,8	34,67	3,0	34,88	3,1
Образец D	1	80	2388,9	65,02	2,7	67,61	2,8
	2	80	2409,1	74,42	3,1	76,15	3,2
	3	80	2380,3	57,28	2,4	61,10	2,6
Образец E	1	80	29275,0	847,40	2,9	1485,24	5,1
	2	80	28904,2	1053,20	3,6	1561,16	5,4
	3	80	27591,0	944,02	3,4	1297,69	4,7

* Включает вариабельность внутри серии, между сериями и между днями.

Проверка авторазведения

Была проведена оценка теста Alere NT-proBNP for ARCHITECT с использованием авторазведения в пропорции 1:2 в сравнении с разведением вручную 1:2 исследованием 7 образцов сыворотки крови человека с добавленным NT-proBNP для достижения уровней концентраций в пределах 75 - 125% верхнего аналитического интервала измерения. Образцы, разведенные автоматически и вручную, исследовались в пяти повторах на одном анализаторе с использованием теста Alere NT-proBNP for ARCHITECT. Среднее значение процентной разницы для всех образцов составило 99,7%.

Линейность

Было проведено исследование на основе рекомендаций документа EP06-A CLSI.²⁴ Линейность теста Alere NT-proBNP for ARCHITECT находилась в диапазоне: предел обнаружения (8,2 пг/мл) - 35000,0 пг/мл (1,0 - 4130,0 пмоль/л).

Чувствительность

Данное исследование выполнено на системах ARCHITECT i2000SR и ARCHITECT i1000SR.

Предел количественного определения

Предел количественного определения (ПКО) определен как самая низкая концентрация с максимальной допустимой воспроизводимостью 20 %КВ.

Исследование проводилось на основе рекомендаций документа EP17-A2 CLSI.²⁵ Шесть образцов, полученных от человека, с низкими значениями концентраций NT-proBNP в диапазоне

3,8 - 12,7 пг/мл исследовались в 7 повторах в течение 5 дней с использованием 3 серий реагента на одном анализаторе. ПКО составил 8,2 пг/мл.

Предел холостой пробы и Предел обнаружения

В дальнейшем были установлены предел холостой пробы (ПХП) и предел обнаружения (ПО). ПХП составил 2,6 пг/мл, ПО составил 4,9 пг/мл.

Специфичность

Кросс-реактивность

Исследование проводилось с использованием рекомендаций документа EP07-A2 CLSI.²⁶ Потенциальные кросс-реагенты, перечисленные ниже, добавлялись к одному образцу со значением целевой концентрации приблизительно 9,0 пг/мл и к одному образцу со значением целевой концентрации 125,0 пг/мл. Результаты исследования были оценены с целью определить влияние данных кросс-реагентов на значения концентраций NT-proBNP, полученные с использованием теста Alere NT-proBNP for ARCHITECT.

Потенциальный кросс-реагент	≤ 10% наблюдаемой кросс-реактивности при значении концентрации до:
Адреномедуллин†	1000 пг/мл
Альдостерон	600 пг/мл
Ангиотензин I†	600 пг/мл
Ангиотензин II†	600 пг/мл
Ангиотензин III†	1000 пг/мл
ANP 28†	3100 нг/мл
Arg-Вазопрессин†	1000 пг/мл
BNP 32†	3500 нг/мл
CNP 22†	2200 нг/мл
Эндотелин†	20 пг/мл
NT-proANP 1-30†	3500 нг/мл
NT-proANP 31-67†	1000 пг/мл
NT-proANP 79-98†	1000 пг/мл
Ренин	50000 пг/мл
Уродилин†	3500 нг/мл

† Не испытано в России.

Интерференция

Потенциально интерферирующие препараты

Исследование проводилось на основе рекомендаций документа EP07-A2 CLSI.²⁶ Была оценена потенциальная интерференция со стороны лекарственных препаратов с целью определить влияние данных препаратов на значения концентраций NT-proBNP, полученные с использованием теста Alere NT-proBNP for ARCHITECT. Исследования *In Vitro* проводились с использованием 47 широко применяющихся лекарственных препаратов. По результатам оценки, все лекарственные препараты продемонстрировали ≤ 10% интерференции в тесте.

Потенциально интерферирующие вещества

Исследование проводилось на основе рекомендаций документа EP07-A2 CLSI.²⁶ К образцам сыворотки крови, в которые был добавлен NT-proBNP до получения значений целевых концентраций 125,0 пг/мл и 450,0 пг/мл, далее добавляли потенциально интерферирующие вещества при значениях концентраций, перечисленных в таблице ниже.

Интерферент	≤ 10% интерференции при значении концентрации до:
Конъюгированный билирубин	60 мг/дл
Неконъюгированный билирубин	60 мг/дл
Биотин	100 нг/мл
Холестерин	700 мг/дл
Гемоглобин	1 г/дл
IgG	4,7 г/дл
Ревматоидный фактор	1500 МЕ/мл
Общий белок	12 г/дл

Интерферент	≤ 10% интерференции при значении концентрации до:
Триглицериды (интратрипиды)	3000 мг/дл

Сравнение методов

Было выполнено исследование корреляции с использованием образцов, полученных от человека, собранных в диалит EDTA (n = 309), на основе рекомендаций документа EP09-A3 CLSI.²⁷ Образцы исследовали в тесте Alere NT-proBNP for ARCHITECT, результаты исследования сравнивали с результатами, полученными в тесте Roche cobas proBNP II STAT. Результаты оценивались с использованием метода регрессии Passing-Bablok²⁸ при определении наклона и метода регрессии Clapp-Pearson²⁹ при определении коэффициента корреляции.

Диапазон концентрации (пг/мл)		Наклон (95%-й ДИ) ^a	Пересечение (95%-й ДИ) ^a	Коэффициент корреляции (r) (95%-й ДИ) ^a
ARCHITECT	срав	1,01	-10,63	0,99
10,7 - 33305,5	21,7 - 32043,0	(1,00, 1,03)	(-11,92, -9,57)	(0,99, 0,99)

^a ДИ = Доверительный интервал

Эффект высокой дозы[†]

Эффект высокой дозы представляет собой явление, при котором образцы с высокой концентрацией могут демонстрировать результаты в пределах динамического диапазона теста. При исследовании образцов со значениями концентраций до 461324,0 пг/мл NT-proBNP в тесте Alere NT-proBNP for ARCHITECT эффекта высокой дозы не наблюдалось.

[†] Не испытано в России.

Клинические рабочие характеристики

Клиническая специфичность и чувствительность

Была построена кривая соотношений правильного и ложного обнаружения сигналов (ROC). Показатели чувствительности и специфичности при пороговом значении 125,0 пг/мл и 450,0 пг/мл представлены ниже.

Популяция	СН	Без СН	Пороговое значение	Чувствительность (95%-й ДИ)	Специфичность (95%-й ДИ)
Все	515	520	125,0	0,92 (0,90 - 0,94)	0,65 (0,60 - 0,69)
< 75 лет	383	443	125,0	0,90 (0,86 - 0,92)	0,73 (0,69 - 0,77)
Все	515	520	450,0	0,72 (0,68 - 0,76)	0,90 (0,87 - 0,92)
≥ 75 лет	132	77	450,0	0,81 (0,73 - 0,87)	0,61 (0,49 - 0,72)

Корреляция с классификацией NYHA

Статистические данные значений концентраций NT-proBNP представлены в соответствии с функциональной классификацией NYHA. Количество людей, среднее, медиана и 95-й перцентиль значений концентраций NT-proBNP рассчитаны для каждого класса (I - IV) и представлены вместе с СКО.

Класс NYHA	Кол-во	Среднее	СКО	Медиана	Процентиль			
					5-й	25-й	75-й	95-й
I	100	1190,5	1956,00	453,8	47,4	180,7	1161,5	5039,7
II	176	1870,2	2670,60	914,2	92,2	423,7	2339,5	7144,7
III	173	3360,4	4647,40	1783,0	160,0	620,2	4137,9	11534,9
IV	63	5206,5	6178,40	3070,1	200,7	1425,8	6680,4	15111,3
Все с СН	512	2651,5	4085,10	1172,7	86,9	394,0	3109,1	10278,8

БИБЛИОГРАФИЯ

1. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, et al. 2016 ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: the Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2016;37:2129-2200.
2. Ponikowski P, Anker SD, AlHabib KF, et al. Heart failure: preventing disease and death worldwide. *ESC Heart Fail* 2014;1:4-25.
3. Hunt PJ, Richards AM, Nicholls MG, et al. Immunoreactive amino-terminal pro-brain natriuretic peptide (NT-proBNP): a new marker of cardiac impairment. *Clin Endocrinol* 1997;47:287-296.
4. Hall C. NT-proBNP: the mechanism behind the marker. *J Card Fail* 2005;11(5):S81-S83.
5. Mueller T, Gegenhuber A, Poelz W, et al. Diagnostic accuracy of B type natriuretic peptide and amino terminal proBNP in the emergency diagnosis of heart failure. *Heart* 2005;91:606-612.
6. Mueller T, Gegenhuber A, Poelz W, et al. Head-to-head comparison of the diagnostic utility of BNP and NT-proBNP in symptomatic and asymptomatic structural heart disease. *Clin Chim Acta* 2004;341:41-48.
7. Prontera C, Emdin M, Zucchelli GC, et al. Analytical performance and diagnostic accuracy of a fully-automated electrochemiluminescent assay for the N-terminal fragment of the pro-peptide of brain natriuretic peptide in patients with cardiomyopathy: comparison with immunoradiometric assay methods for brain natriuretic peptide and atrial natriuretic peptide. *Clin Chem Lab Med* 2004;42(1):37-44.
8. Palazzuoli A, Gallotta M, Quatrini I, et al. Natriuretic peptides (BNP and NT-proBNP): measurement and relevance in heart failure. *Vasc Health Risk Manag* 2010;6:411-418.
9. Tang WHW, Francis GS, Morrow DA, et al. National Academy of Clinical Biochemistry Laboratory Medicine Practice Guidelines: clinical utilization of cardiac biomarker testing in heart failure *Clin Biochem* 2008;41:210-221.
10. Troughton RW, Frampton CM, Yandle TG, et al. Treatment of heart failure guided by plasma aminoterminal brain natriuretic peptide (N-BNP) concentrations. *Lancet* 2000;355:1126-1130.
11. Felker GM, Hasselblad V, Hernandez AF, et al. Biomarker-guided therapy in chronic heart failure: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Am Heart J* 2009;158(3):422-430.
12. US Department of Labor, Occupational Safety and Health Administration, 29 CFR Part 1910.1030, Bloodborne pathogens.
13. US Department of Health and Human Services. *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories*. 5th ed. Washington, DC: US Government Printing Office; December 2009.
14. World Health Organization. *Laboratory Biosafety Manual*. 3rd ed. Geneva: World Health Organization; 2004.
15. 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.
16. Cauliez B, Guignery J, Marinier S, et al. Two-year stability of NT-proBNP in frozen samples using the Roche Elecsys system. *Ann Clin Biochem* 2008;45:318-319.
17. Nowatzke WL, Cole TG. Stability of N-terminal pro-brain natriuretic peptide after storage frozen for one year and after multiple freeze-thaw cycles. *Clin Chem* 2003;49(9):1560-1562.
18. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Statistical Quality Control for Quantitative Measurement Procedures: Principles and Definitions; Approved Guideline—Third Edition*. CLSI Document C24-A3. Wayne, PA: CLSI; 2006.
19. Westgard JO. *Basic QC Practices*. 3rd ed. Madison, WI: Westgard Quality Corporation; 2010.
20. Primus FJ, Kelley EA, Hansen HJ, et al. "Sandwich"-type immunoassay of carcinoembryonic antigen in patients receiving murine monoclonal antibodies for diagnosis and therapy. *Clin Chem* 1988;34(2):261-264.
21. Schroff RW, Foon KA, Beatty SM, et al. Human anti-murine immunoglobulin responses in patients receiving monoclonal antibody therapy. *Cancer Res* 1985;45(2):879-885.
22. Boscatto LM, Stuart MC. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. *Clin Chem* 1988;34(1):27-33.
23. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Evaluation of Precision of Quantitative Measurement Procedures; Approved Guideline—Third Edition*. CLSI Document EP05-A3. Wayne, PA: CLSI; 2014.
24. 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.
25. 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.
26. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Interference Testing in Clinical Chemistry; Approved Guideline—Second Edition*. CLSI Document EP07-A2. Wayne, PA: CLSI; 2005.

27. 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.
28. Passing HA, Bablok W. A new biometrical procedure for testing the equality of measurements from two different analytical methods. *J Clin Chem Clin Biochem* 1983;21:709-720.
29. Clopper CJ, Pearson ES. The use of confidence or fiducial limits illustrated in the case of the binomial. *Biometrika* 1934;26(4):404-413.

■ Используемые символы

	См. инструкцию по применению
	Изготовитель
	Достаточно для
	Температурный диапазон
	Использовать до/Срок годности
CONJUGATE	Конъюгат
CONTAINS: AZIDE	Содержит азид натрия. При контакте с кислотами образуется высокотоксичный газ.
CONTROL NO.	Контрольный номер
EC REP	Авторизованный представитель в Европейском Сообществе
IVD	Медицинское изделие для диагностики <i>In Vitro</i>
LOT	Номер серии
MICROPARTICLES	Микрочастицы
MULTI-ASSAY MANUAL DILUENT	Ручной мультитестовый разбавитель
PRE-TRIGGER SOLUTION	Претриггерный раствор
PRODUCT OF GB	Страна происхождения: Великобритания
REACTION VESSELS	Реакционные ячейки
REAGENT LOT	Серия реагента
REF	Каталожный номер
REPLACEMENT CAPS	Заменяемые крышки
SAMPLE CUPS	Чашечки для образцов
SEPTUM	Предохранительные крышки
SN	Серийный номер
TRIGGER SOLUTION	Триггерный раствор
WASH BUFFER	Промывающий буфер

Изготовлено и реализовано в соответствии с лицензией Roche Diagnostics GmbH.

ARCHITECT, Chemiflex и соответствующие торговые знаки являются торговыми марками компании Abbott. Другие торговые марки являются собственностью соответствующих владельцев.



Axis-Shield Diagnostics Limited
Luna Place, The Technology Park,
Dundee DD2 1XA
United Kingdom
+44-1382-422000

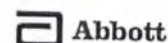


MDSS GmbH
Schiffgraben 41,
30175 Hannover, Germany
Phone: (+49)-511-6262-8630
Fax: (+49)-511-6262-8633

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

Редакция: апрель 2020 г.

©2017, 2020 Abbott Laboratories



Авторизованный представитель изготовителя на территории России и других стран СНГ:

ООО "Эбботт Лэбораториз", 125171, Россия, г. Москва,

Ленинградское шоссе, 16А, строение 1,

Тел: +7 (495) 258 42 80; факс: +7 (495) 258 42 81

ПРИЛОЖЕНИЕ

к инструкции по применению Набор реагентов для количественного определения N-терминального фрагмента натрийуретического пропептида В-типа (NT-proBNP) иммунохемилюминесцентным методом в сыворотке и плазме крови человека на иммунохимических анализаторах ARCHITECT «NT-proBNP Reagents (Alere NT-proBNP for ARCHITECT Reagent Kit)»

УСЛОВИЯ ТРАНСПОРТИРОВКИ И ХРАНЕНИЯ

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

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

СРОК ГОДНОСТИ

12 месяцев при хранении в рекомендованных условиях (2-8°C).

ГАРАНТИЙНЫЕ ОБЯЗАТЕЛЬСТВА

Производитель гарантирует, что при правильном хранении и обращении изделие остается стабильным до истечения срока годности. Максимальный срок годности медицинского изделия не более 12 месяцев с даты производства. Изделие, хранившееся с нарушением регламентированного производителем режима, применению не подлежит.

ТЕХНИЧЕСКОЕ ОБСЛУЖИВАНИЕ

Не требуется.

ТЕКУЩИЙ РЕМОНТ

Не требуется.

ДАННЫЕ ДЛЯ УТИЛИЗАЦИИ И УНИЧТОЖЕНИЯ МЕДИЦИНСКОГО ИЗДЕЛИЯ

Медицинское изделие утилизируют и уничтожают как эпидемиологически опасные отходы в соответствии с санитарно-эпидемиологическими требованиями локального, регионального и национального законодательства.

Необходимо также следовать локальным (требованиям) при утилизации упаковки медицинского изделия.

НАЦИОНАЛЬНЫЕ СТАНДАРТЫ И НОРМАТИВНАЯ ДОКУМЕНТАЦИЯ, ПРИМЕНЯЕМЫЕ К МИ

ГОСТ Р 51352-2013, ГОСТ Р ИСО 23640-2015, ГОСТ Р ИСО 18113-1-2015, ГОСТ Р ИСО 18113-2-2015, ГОСТ Р ИСО 15223-1-2020, ГОСТ Р EN 13612-2010, ГОСТ Р 53022.2-2008, ГОСТ Р 53022.3-2008, Постановление Правительства РФ от 27 декабря 2012г. №1416 «Об утверждении правил государственной регистрации медицинских изделий» (в редакции Постановления Правительства РФ от 17.07.2014г. № 670), Приказ Минздрава России от 06.06.2012г. № 4н (с изменениями согласно Приказу МЗ РФ от 25 сентября 2014г. N 557н), Приказ Минздрава России от 09.01.2014г. № 2н, Приказ Министерства Здравоохранения РФ № 11н от 19 января 2017 г.

ИНФОРМАЦИЯ О ПОТЕНЦИАЛЬНЫХ ПОТРЕБИТЕЛЯХ МЕДИЦИНСКОГО ИЗДЕЛИЯ

Медицинское изделие NT-proBNP Reagents (Alere NT-proBNP for ARCHITECT Reagent Kit) предназначено для использования в различных клиничко-лабораторных условиях, включая, без ограничения, больницы и лаборатории, персонал которых прошел обучение по использованию анализатора ARCHITECT.

ИНФОРМАЦИЯ О НАЛИЧИИ В МЕДИЦИНСКОМ ИЗДЕЛИИ ЛЕКАРСТВЕННОГО СРЕДСТВА

Не содержит.

СТЕРИЛЬНОСТЬ

Поставляется в нестерильном виде. Стерилизация перед применением не требуется.

ИНФОРМАЦИЯ О ВОЗМОЖНОСТИ ПОВТОРНОГО ПРИМЕНЕНИЯ

Не подлежит повторному применению.

МАТЕРИАЛЫ ЖИВОТНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ

Материалы животного происхождения проверены и риски применения МИ указаны в Паспорте безопасности. Паспорта безопасности можно найти на сайте www.corelaboratory.abbott или обратитесь к местному представителю.

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

Тест Alere NT-proBNP for ARCHITECT является хемилюминесцентным иммуноанализом на микрочастицах (CMIA) для количественного определения In Vitro N-терминального фрагмента натрийуретического пропептида гормона В-типа в сыворотке и плазме крови человека на ARCHITECT iSystem с опцией протокола STAT.

Тест рекомендуется использовать в качестве вспомогательного средства при диагностике пациентов с подозрением на застойную сердечную недостаточность (ЗСН) и при выявлении легкой формы кардиальной дисфункции. Тест также служит вспомогательным средством при оценке степени тяжести сердечной недостаточности у пациентов с диагнозом ЗСН.

Тест Alere NT-proBNP for ARCHITECT также предназначен для стратификации рисков сердечных заболеваний у пациентов с острым коронарным синдромом (ОКС) и ЗСН, кроме того, данный тест может использоваться при мониторинге состояния и лечении пациентов с дисфункцией левого желудочка.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

Не применимо.

Аксис-Шилд Диагностикс
Лимитед,
Луна Плейс, Текнолоджи
Парк,
Данди, DD2 1XA,
Великобритания

Подписано: /подписано/

Дата: 29 октября 2021 г.

Клэр Дора (Claire Dora),
Руководитель отдела нормативно-правового
регулирования
Аксис-Шилд Диагностикс
Лимитед,

/Подпись/
Нотариус
/Печать:
Торнтонс, Уайтхолл-хаус
Йиман шор 33, Данди
DD14BJ/

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

Перевод данного текста выполнен переводчиком Алексеева Алексея Александровича.

ПОДПИСЬ

Российская Федерация

Город Москва.

Семнадцатого ноября две тысячи двадцать первого года.

Я, Дейнеко Людмила Валериевна, временно исполняющая обязанности нотариуса города Москвы, Прокошенковой Елены Евгеньевны, свидетельствую подлинность подписи переводчика Алексеева Алексея Александровича.

Подпись сделана в моем присутствии.

Личность подписавшего документ установлена.

Зарегистрировано в реестре: № 21/86-н/77-2021- 57-1743

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

Л. В. Дейнеко

ПОДПИСЬ

Гербовая печать
нотариуса г.
Москвы
Прокошенковой Е.Е.

Прошнуровано, пронумеровано и скреплено печатью 9 лист(-а,-ов).

ПОДПИСЬ

Л. В. Дейнеко

Российская Федерация

Город Москва

Семнадцатого ноября две тысячи двадцать первого года
Я, Дейнеко Людмила Валериевна, временно исполняющая
обязанности нотариуса города Москвы Прокошенковой Елены
Евгеньевны, свидетельствую верность копии с представленного мне
документа.

Зарегистрировано в реестре: № 21/86-н/77-2021- 57-1747
Уплачено за совершение нотариального действия: 840 руб. 00 коп.

Л. В. Дейнеко

Всего прошито, пронумеровано, скреплено
печатью 13 лист(а) (ов)

Врио нотариуса

Л. В. Дейнеко

Прошито в количестве 14 листов

«17» ноября 2021 года

Директор клинических исследований и

дополнительных сервисов Дирекции

ООО «Независима лаборатория ИНВИТРО»

Я. Э. Новикова