

УТВЕРЖДАЮ

Руководитель Отдела

«Клинические исследования»

ООО «Независимая лаборатория ИНВИТРО»

Р.С. Годунов

« 6 » _____ 2018 г.

М.П.



Инструкция по применению

на медицинское изделие для диагностики in vitro

Набор реагентов для количественного определения прокальцитонина (PCT)
иммунохемилюминесцентным методом в сыворотке и плазме крови человека на
иммунохимических анализаторах ARCHITECT i "B·R·A·N·M·S Прокальцитонин Реагенты
(ARCHITECT B·R·A·N·M·S PCT Reagent Kit)",
Эбботт ГмбХ & Ко. КГ, Abbott GmbH & Co. KG, Германия

№ ИНОКИ 249/2018



Abbott

Abbott GmbH & Co. KG
Max-Planck-Ring 2
65205 Wiesbaden
Postfach 1303, 65011 Wiesbaden

Tel. +49 61 22 58 0
Fax +49 61 22 58 1244

I, Zaman Khan, Associate Director Regulatory Affairs EMEA and Pakistan, Abbott GmbH & Co. KG., hereby certify that the attached documents that keep the number of pages indicated below are the Instruction for Use. These documents are in a full accordance with actual manuals of manufacturer.

Я, Заман Хан (Zaman Khan), Заместитель Директора по нормативным вопросам Отдела Европы, Ближнего Востока, Африки и Пакистана Эбботт Гмбх и Ко. КГ (Associate Director Regulatory Affairs EMEA and Pakistan, Abbott GmbH & Co. KG.), настоящим удостоверяю, что прилагаемые документы в нижеприведенном объеме страниц, являются инструкциями по применению. Эти документы полностью соответствуют актуальной документации производителя.

Инструкция по применению на медицинское изделие (Instruction for use for medical device):

Набор реагентов для количественного определения прокальцитонина (PCT) иммунохемилюминесцентным методом в сыворотке и плазме крови человека на иммунохимических анализаторах ARCHITECT i "B·R·A·H·M·S Прокальцитонин Реагенты (ARCHITECT B·R·A·H·M·S PCT Reagent Kit)"

По тексту инструкции встречаются варианты наименований медицинских изделий, приведенные в таблице ниже, которые являются справедливыми и равнозначными (Instruction for Use includes the followings true and equivalent short names of medical devices listed in table):

Наименование на английском языке	Наименование медицинского изделия на русском языке	Сокращенное наименование (по тексту документа)
ARCHITECT B·R·A·H·M·S PCT Reagent Kit	Набор реагентов для количественного определения прокальцитонина (PCT) иммунохемилюминесцентным методом в сыворотке и плазме крови человека на иммунохимических анализаторах ARCHITECT i "B·R·A·H·M·S Прокальцитонин Реагенты (ARCHITECT B·R·A·H·M·S PCT Reagent Kit)"	B·R·A·H·M·S Прокальцитонин Реагенты (ARCHITECT B·R·A·H·M·S PCT Reagent Kit)
ARCHITECT B·R·A·H·M·S PCT Calibrators	Калибраторы для обеспечения правильности количественного определения прокальцитонина (PCT) иммунохемилюминесцентным методом в сыворотке и плазме крови человека на иммунохимических анализаторах ARCHITECT i "B·R·A·H·M·S Прокальцитонин Калибраторы (ARCHITECT B·R·A·H·M·S PCT Calibrators)"	B·R·A·H·M·S Прокальцитонин Калибраторы (ARCHITECT B·R·A·H·M·S PCT Calibrators)
ARCHITECT B·R·A·H·M·S PCT Controls	Контрольные материалы для подтверждения воспроизводимости и правильности количественного определения прокальцитонина (PCT) иммунохемилюминесцентным методом в сыворотке и плазме крови человека на иммунохимических анализаторах ARCHITECT i "B·R·A·H·M·S Прокальцитонин Контрольные материалы (ARCHITECT B·R·A·H·M·S PCT Controls)"	B·R·A·H·M·S Прокальцитонин Контрольные материалы (ARCHITECT B·R·A·H·M·S PCT Controls)

Sitz der Gesellschaft: Wiesbaden
Amtsgericht Wiesbaden HRA 4888
Persönlich haftende Gesellschafterin:
Abbott Management GmbH
Sitz der Gesellschaft: Wiesbaden
Amtsgericht Wiesbaden HRB 12889

Geschäftsführer:
Dr. Ansgar Resch
Greg Ahlberg
Vorsitzender des Aufsichtsrates:
Jaime A. Contreras



Состав:

#	Title	Number of pages
1.	Instruction for use for ARCHITECT B·R·A·H·M·S PCT with ADDENDUM for Russia.	11
2.	Инструкция по применению B·R·A·H·M·S Прокальцитонин Реагенты (ARCHITECT B·R·A·H·M·S PCT Reagent Kit) с ПРИЛОЖЕНИЕМ для России.	13

Signed: 
Zaman Khan,
Associate Director Regulatory
Affairs EMEA and Pakistan,
Abbott GmbH & Co. KG.

Date: 01-Nov-2018

Abbott GmbH & Co. KG
Max-Planck-Ring 2
65205 Wiesbaden-Delkenheim
Germany

Öffentliche Beglaubigung

Es wird öffentlich beglaubigt, dass Herr
Zaman Khan, Abbott GmbH & Co. KG
Max-Planck-Ring 2 65205 Wiesbaden
die vor- er - mentioned Unterschriften vor
dem unterzeichneten Ortsgerichtsvorsitzenden
gehändig vollzogen hat/ken.
Wiesbaden, den 06. 11. 2018
Tgl./Nr. 875/18
Geb. nach GebO
Le € bezahlt Ortsgerichtsvorsitzender





ARCHITECT B-R-A-H-M-S PCT

REF 6P22-25
REF 6P22-35



en

B-R-A-H-M-S PCT
6P22
G1-0647/ R03
B6P220

Created December 2016.

Package insert instructions must be carefully followed. Reliability of assay results cannot be guaranteed if there are any deviations from the instructions in this package insert.

NAME

ARCHITECT B-R-A-H-M-S PCT

INTENDED USE

The ARCHITECT B-R-A-H-M-S PCT assay is a chemiluminescent microparticle immunoassay (CMIA) for the quantitative determination of procalcitonin (PCT) in human serum and plasma.

The ARCHITECT B-R-A-H-M-S PCT assay is indicated to be used in conjunction with clinical evaluation and other laboratory findings to aid in:

- Differentiation of bacterial infection from other causes of inflammation
- Assessment of severity of bacterial infection in suspect sepsis patients and aid in prognosis
- Identifying patients that benefit from antibiotic treatment
- Monitoring antibiotic therapy
- Assessment of successful antibiotic therapy

SUMMARY AND EXPLANATION OF THE TEST

Procalcitonin (PCT) is a 116 amino acid protein prohormone of calcitonin (CT). Under normal metabolic conditions, hormonally active CT is produced and secreted in the C-cells of the thyroid gland after specific intracellular proteolytic activity. In healthy individuals, the intact PCT is not secreted from the thyroid and levels in the blood are very low.¹

Response to inflammatory stimuli, including bacterial infections, induces an increased expression of the CALC-I gene with production and secretion of intact PCT from all parenchymal tissues and differentiated cell types throughout the body.²

An increase in circulating PCT can be observed 2–4 hours after bacterial induction and may increase to levels up to several hundred ng/mL in severe sepsis and septic shock. PCT levels rise rapidly, reaching a plateau after 6–12 hours. PCT concentrations remain high for up to 48 hours, falling to their baseline values over several days if the infection is controlled. The half-life of PCT is about 24–30 hours.^{1, 3}

After successful treatment intervention, the PCT value decreases, indicating a positive prognosis. Persistent high or even further increasing levels are indicators for poor prognosis. P. Schuetz, MD, MPH, et al. (unpublished data, March 2014) demonstrated in septic shock patients that an 80% or greater decrease in PCT levels over 4 days had a statistically more favorable outcome than decreases less than 80%.

PCT can be a useful test for diagnosis and prognosis of bacterial infection and is usually ordered, along with other tests to help detect or rule out sepsis, bacterial meningitis, or bacterial lower respiratory tract infection in those who are seriously ill and in children with a fever of unknown origin.^{1, 4, 5}

Additionally, the monitoring of PCT concentrations provides guidance to antibiotic therapy management. In critically ill patients in Intensive Care Unit (ICU) settings, PCT-guided antibiotic therapy leads to significant reductions in antibiotic use without adversely affecting

patient outcomes. In patients with respiratory tract infections, it has been demonstrated that PCT guidance may reduce antibiotic prescription rates and duration in different clinical settings.⁵⁻⁸

BIOLOGICAL PRINCIPLES OF THE PROCEDURE

The ARCHITECT B-R-A-H-M-S PCT assay is a two-step immunoassay for the quantitative determination of PCT in human serum and plasma using CMIA technology with flexible assay protocols, referred to as Chemiflex.

1. Sample and anti-PCT coated paramagnetic microparticles are combined. The PCT present in the sample binds to the anti-PCT coated microparticles.
2. After washing, anti-PCT acridinium-labeled conjugate is added to create a reaction mixture.
3. Following another wash cycle, Pre-Trigger and Trigger Solutions are added to the reaction mixture.
4. The resulting chemiluminescent reaction is measured as relative light units (RLUs). There is a direct relationship between the amount of PCT in the sample and the RLUs detected by the ARCHITECT iSystem optics.

For additional information on system and assay technology, refer to the ARCHITECT System Operations Manual, Section 3.

REAGENTS

Kit Contents

ARCHITECT B-R-A-H-M-S PCT 6P22

NOTE: Some kit sizes are not available in all countries or for use on all ARCHITECT iSystems. Please contact your local distributor.

REF	6P22-25	6P22-35
	100	500
MICROPARTICLES	1 x 8.6 mL	1 x 27.0 mL
CONJUGATE	1 x 5.9 mL	1 x 26.3 mL

MICROPARTICLES Anti-PCT (rat, monoclonal) coated microparticles in Tris-based buffer with protein (bovine) stabilizer, rat IgG, and Triton X-405. Minimum concentration: 0.06% solids. Preservatives: ProClin 950 and sodium azide.

CONJUGATE Anti-PCT (mouse, monoclonal) acridinium-labeled conjugate in phosphate buffer with protein (bovine) stabilizer and Triton X-405. Minimum concentration: 270 ng/mL. Preservatives: ProClin 950 and sodium azide.

Other Reagents

PRE-TRIGGER SOLUTION ARCHITECT Pre-Trigger Solution containing 1.32% (w/v) hydrogen peroxide.

TRIGGER SOLUTION ARCHITECT Trigger Solution containing 0.35 N sodium hydroxide.

WASH BUFFER ARCHITECT Wash Buffer containing phosphate buffered saline solution. Preservatives: antimicrobial agents.

Warnings and Precautions

- **IVD**
- For *In Vitro* Diagnostic Use
- **Rx ONLY**

Safety Precautions

CAUTION: This product requires the handling of human specimens. It is recommended that all human-sourced materials be considered potentially infectious and handled in accordance with the OSHA Standard on Bloodborne Pathogens. Biosafety Level 2 or other appropriate biosafety practices should be used for materials that contain or are suspected of containing infectious agents.⁹⁻¹²

The following warnings and precautions apply to: MICROPARTICLES	
	
WARNING	Contains tris-based buffer, methylisothiazolone, and sodium azide.
H315	Causes skin irritation.
H317	May cause an allergic skin reaction.
H319	Causes serious eye irritation.
EUH032	Contact with acids liberates very toxic gas.
Prevention	
P261	Avoid breathing mist / vapors / spray.
P264	Wash hands thoroughly after handling.
P272	Contaminated work clothing should not be allowed out of the workplace.
P280	Wear protective gloves / protective clothing / eye protection.
Response	
P302+P352	IF ON SKIN: Wash with plenty of water.
P305+P351+P338	IF IN EYES: Rinse cautiously with water for several minutes. Remove contact lenses, if present and easy to do. Continue rinsing.
P333+P313	If skin irritation or rash occurs: Get medical advice / attention.
P337+P313	If eye irritation persists: Get medical advice / attention.
P362+P364	Take off contaminated clothing and wash it before reuse.
Disposal	
P501	Dispose of contents / container in accordance with local regulations.

The following warnings and precautions apply to: CONJUGATE	
	
WARNING	Contains methylisothiazolone and sodium azide.
H317	May cause an allergic skin reaction.
EUH032	Contact with acids liberates very toxic gas.
Prevention	
P261	Avoid breathing mist / vapors / spray.
P272	Contaminated work clothing should not be allowed out of the workplace.
P280	Wear protective gloves / protective clothing / eye protection.

Response	
P302+P352	IF ON SKIN: Wash with plenty of water.
P333+P313	If skin irritation or rash occurs: Get medical advice / attention.
P362+P364	Take off contaminated clothing and wash it before reuse.
Disposal	
P501	Dispose of contents / container in accordance with local regulations.

Safety Data Sheets are available at www.abbottdiagnostics.com or contact your local representative.

For a detailed discussion of safety precautions during system operation, refer to the ARCHITECT System Operations Manual, Section 8.

Reagent Handling

- Do not use reagent kits beyond the expiration date.
- **Do not pool reagents within a kit or between kits.**
- Before loading the reagent kit on the system for the first time, the microparticle bottle requires mixing to resuspend microparticles that may have settled during shipment. For microparticle mixing instructions, refer to the **PROCEDURE, Assay Procedure** section of this package insert.
- **Septums MUST be used to prevent reagent evaporation and contamination and to ensure reagent integrity. Reliability of assay results cannot be guaranteed if septums are not used according to the instructions in this package insert.**
 - To avoid contamination, wear clean gloves when placing a septum on an uncapped reagent bottle.
 - Once a septum has been placed on an open reagent bottle, **do not invert the bottle** as this will result in reagent leakage and may compromise assay results.
 - Over time, residual liquids may dry on the septum surface. These are typically dried salts and have no effect on assay efficacy.

For a detailed discussion of handling precautions during system operation, refer to the ARCHITECT System Operations Manual, Section 7.

Reagent Storage

- Do not freeze.

When stored and handled as directed, reagents are stable until the expiration date.

	Storage Temperature	Maximum Storage Time	Additional Storage Instructions
Unopened	2-8°C	Until expiration date	May be used immediately after removal from 2-8°C storage. Store in upright position.
On board*	System temperature	25 days	Discard after 25 days. For information on tracking onboard time, refer to the ARCHITECT System Operations Manual, Section 5.

* On board stability is tracked only when the reagent kit is on board the processing module. To update the on board stability timer, you must perform a reagent scan every time you unload a reagent kit. Reagents may be stored on or off the ARCHITECT iSystem. If reagents are removed from the system, store them at 2-8°C (with septums and replacement caps) in an upright position. For reagents stored off the system, it is recommended that they be stored in their original trays and boxes to ensure they remain upright. **If the microparticle bottle does not remain upright (with a septum installed) while in refrigerated storage off the system, the reagent kit must be discarded.** For information on unloading reagents, refer to the ARCHITECT System Operations Manual, Section 5.

Indicati
When a
deteriora
results a
may be
ARCHIT

INS
The AP
ARCHIT
prior to
For de
and ec
Opera
For inf
ARCH
For a
ARCH

Alter
Edit
alter
Conv
(Cor
(Cor
D

Sp
Ver
Sp
Se
PI

Indications of Reagent Deterioration

When a control value is out of the specified range, it may indicate deterioration of the reagents or errors in technique. Associated test results are invalid, and samples must be retested. Assay recalibration may be necessary. For troubleshooting information, refer to the ARCHITECT System Operations Manual, Section 10.

INSTRUMENT PROCEDURE

The ARCHITECT B-R-A-H-M-S PCT assay file must be installed on the ARCHITECT iSystem from an ARCHITECT iSystem Assay CD-ROM prior to performing the assay.

For detailed information on assay file installation and viewing and editing assay parameters, refer to the ARCHITECT System Operations Manual, Section 2.

For information on printing assay parameters, refer to the ARCHITECT System Operations Manual, Section 5.

For a detailed description of system procedures, refer to the ARCHITECT System Operations Manual.

Alternate Result Units

Edit assay parameter "Result concentration units" to select an alternate unit.

Conversion formula:

(Concentration in Default result unit) x (Conversion factor) = (Concentration in Alternate result unit)

Default result unit	Conversion factor	Alternate result unit
ng/mL	1	µg/L

SPECIMEN COLLECTION AND PREPARATION FOR ANALYSIS

Specimen Types

Verified specimen types to be used with this assay:

Specimen Types	Collection Tubes
Serum	Serum Serum separator tubes (SST)
Plasma	Dipotassium EDTA Lithium heparin

- Lithium heparin plasma separator tubes (PST) and disodium EDTA tubes were characterized for use with the ARCHITECT B-R-A-H-M-S PCT assay. A bias of 6.08% and -0.27% from the control tube (dipotassium EDTA) was observed for lithium heparin PST and disodium EDTA, respectively.
- Other specimen collection tube types have not been tested with this assay.
- When monitoring patients, use the same specimen collection tube type throughout the evaluation.**
- Performance has not been established for the use of cadaveric specimens or the use of body fluids other than human serum/plasma.
- The instrument does not provide the capability to verify specimen type. It is the responsibility of the operator to verify that the correct specimen types are used in the assay.

Specimen Conditions

- Do not use specimens with the following conditions:
 - heat-inactivated
 - pooled
 - grossly hemolyzed
 - obvious microbial contamination
 - fungal growth
- For accurate results, serum and plasma specimens should be free of fibrin, red blood cells, and other particulate matter. Serum specimens from patients receiving anticoagulant or thrombolytic therapy may contain fibrin due to incomplete clot formation.
- To prevent cross contamination, use of disposable pipettes or pipette tips is recommended.

Preparation for Analysis

- Follow the tube manufacturer's processing instructions for collection tubes. Gravity separation is not sufficient for specimen preparation.
- For serum specimens, ensure that complete clot formation has taken place prior to centrifugation. Some specimens, especially those from patients receiving anticoagulant or thrombolytic therapy, may exhibit increased clotting times. If the specimen is centrifuged before complete clot formation, the presence of fibrin may cause erroneous results. **The use of plasma is recommended for rapid turnaround of results.**
- To ensure consistency in results, recentrifuge specimens before testing if
 - they contain fibrin, red blood cells, or other particulate matter or
 - they were frozen and thawed.
- Recentrifugation of Fresh Specimens
 - Remove the serum or plasma from the clot, red blood cells, or separator gel and recentrifuge the serum or plasma at 100,000 g-minutes before testing.
 - Examples of acceptable time and force ranges that meet this criterion are listed in the table below. Centrifugation time using alternate Relative Centrifugal Force values (RCF) can be calculated using the following formula:

Minimum Centrifugation time (minutes) = $\frac{100,000 \text{ g-minutes}}{\text{RCF}}$

Centrifugation Time (Minutes)	RCF (x g)	g-Minutes
10	10,000	100,000
20	5000	100,000
40	2500	100,000

- Preparation of Frozen Specimens
 - Thaw frozen specimens at room temperature (15-30°C). Frozen specimens must be completely thawed before mixing.
 - Mix thawed specimens thoroughly by low speed vortexing or by inverting 10 times. Visually inspect the specimens. If layering or stratification is observed, continue mixing until specimens are visibly homogeneous.
 - For specimens that were frozen and thawed, use of a refrigerated centrifuge (2-8°C) is recommended.
 - Examples of acceptable time and force ranges that meet this criterion are listed in the table below. Centrifugation time using alternate Relative Centrifugal Force values (RCF) can be calculated using the following formula:

Minimum Centrifugation time (minutes) = $\frac{150,000 \text{ g-minutes}}{\text{RCF}}$

Centrifugation Time (Minutes)	RCF (x g)	g-Minutes
30	5000-5500	150,000-165,000

- Transfer clarified specimen to a sample cup or secondary tube for testing. For centrifuged specimens with a lipid layer, transfer only the clarified specimen and not the lipemic material.
- Inspect all specimens for bubbles. Remove bubbles with an applicator stick before analysis. Use a new applicator stick for each specimen to prevent cross contamination.

Specimen Storage

Specimen Type	Storage Temperature	Maximum Storage Time
Serum/Plasma	Room temperature	≤ 8 hours on the clot, red blood cells, or separator gel
		≤ 24 hours off the clot, red blood cells, or separator gel
	2-8°C	≤ 48 hours off the clot, red blood cells, or separator gel
	-10°C or colder	≤ 15 days off the clot, red blood cells, or separator gel

If stored beyond 8 hours, remove serum or plasma from the clot, red blood cells, or separator gel and store at 2-8°C or -10°C or colder. EDTA-plasma and serum specimens stored frozen at -70°C or colder have demonstrated stability up to 18 months.¹³

Avoid more than 3 freeze/thaw cycles.

Testing of lithium heparin plasma specimens that were frozen and thawed up to 3 times resulted in a maximum mean % difference from fresh specimens of -11%. Testing of serum or plasma specimens from serum, SST, and dipotassium EDTA tubes that were frozen and thawed up to 3 times resulted in a maximum mean % difference from fresh specimens of -6%.

Specimen Shipping

- Package and label specimens in compliance with applicable state, federal, and international regulations covering the transport of clinical specimens and infectious substances.
- Do not exceed the storage limitations listed above.

PROCEDURE

Materials Provided

6P22 ARCHITECT B-R-A-H-M-S PCT Reagent Kit

Materials Required but not Provided

- ARCHITECT B-R-A-H-M-S PCT Assay file obtained from the ARCHITECT iSystem e-Assay CD-ROM found on www.abbottdiagnostics.com.
- 6P22-01 ARCHITECT B-R-A-H-M-S PCT Calibrators
- 6P22-10 ARCHITECT B-R-A-H-M-S PCT Controls or other control material
- ARCHITECT Pre-Trigger Solution
- ARCHITECT Trigger Solution
- ARCHITECT Wash Buffer
- ARCHITECT Reaction Vessels
- ARCHITECT Sample Cups
- ARCHITECT Septum
- ARCHITECT Replacement Caps
- Pipettes or pipette tips (optional) to deliver the volumes specified on the patient or control order screen.

For information on materials required for maintenance procedures, refer to the ARCHITECT System Operations Manual, Section 9.

Assay Procedure

- Before loading the reagent kit on the system for the first time, the microparticle bottle requires mixing to resuspend microparticles that may have settled during shipment. After the first time the microparticles have been loaded, no further mixing is required.
 - **Invert the microparticle bottle 30 times.**
 - Visually inspect the bottle to ensure microparticles are resuspended. If microparticles are still adhered to the bottle, continue to invert the bottle until the microparticles have been completely resuspended.
 - **If the microparticles do not resuspend, DO NOT USE. Contact your local Abbott representative.**

- Once the microparticles have been resuspended, place a septum on the bottle. For instructions about placing septums on bottles, refer to the **Reagent Handling** section of this package insert.
- Load the reagent kit on the ARCHITECT iSystem.
 - Verify that all necessary reagents are present.
 - Ensure that septums are present on all reagent bottles.
- Order calibration, if necessary.
 - For information on ordering calibrations, refer to the ARCHITECT System Operations Manual, Section 6.
- Order tests.
 - For information on ordering patient specimens and controls and for general operating procedures, refer to the ARCHITECT System Operations Manual, Section 5.
- Minimum sample cup volume is calculated by the system and printed on the Orderlist report. To minimize the effects of evaporation, verify adequate sample cup volume is present prior to running the test.

Maximum number of replicates sampled from the same sample cup: 10

 - Priority:

Sample volume for first test: 150 µL

Sample volume for each additional test from same sample cup: 100 µL
 - ≤ 3 hours on board:

Sample volume for first test: 150 µL

Sample volume for each additional test from same sample cup: 100 µL
 - > 3 hours on board: Replace with a fresh sample (patient specimens, controls, and calibrators).
 - If using primary or aliquot tubes, use the sample gauge to ensure sufficient patient specimen is present.
- Prepare ARCHITECT B-R-A-H-M-S PCT Calibrators and Controls.
 - Refer to the ARCHITECT B-R-A-H-M-S PCT Calibrators package insert for preparation and usage of the ARCHITECT B-R-A-H-M-S PCT Calibrators. After thaw and use, store at -10°C or colder. Discard after 3 freeze/thaw cycles.
 - Refer to the ARCHITECT B-R-A-H-M-S PCT Controls package insert for preparation and usage of the ARCHITECT B-R-A-H-M-S PCT Controls. After thaw and use, store at 2-8°C for up to 30 days.
 - Mix calibrators and controls by gentle inversion before use.
 - Hold bottles **vertically** and dispense recommended volumes into each respective sample cup.
 - Recommended volumes:

for each calibrator: 8 drops

for each control: 6 drops
- Load samples.
 - For information on loading samples, refer to the ARCHITECT System Operations Manual, Section 5.
- Press RUN.
- For additional information on principles of operation, refer to the ARCHITECT System Operations Manual, Section 3.
- For optimal performance, it is important to perform routine maintenance as described in the ARCHITECT System Operations Manual, Section 9. Perform maintenance more frequently when required by laboratory procedures.

Specimen Dilution Procedures

Specimens with a PCT value exceeding 100 ng/mL (100 µg/L) are flagged with the code "> 100 ng/mL" ("> 100 µg/L") and may be diluted using the Automated Dilution Protocol.

Automated Dilution Protocol

The system performs a 1:10 dilution of the specimen and automatically calculates the concentration of the specimen before dilution and reports the result.

For detailed information on ordering dilutions, refer to the ARCHITECT System Operations Manual, Section 5.

Calibration

- Test Calibrators A-F in duplicate. The calibrators should be priority loaded.
A single sample of each control level must be tested to evaluate the assay calibration. Ensure that assay control values are within the ranges specified in the respective control package insert.
- Calibration Range: 0.00 - 100.00 ng/mL (0.00 - 100.00 µg/L).
- Once an ARCHITECT B-R-A-H-M-S PCT calibration is accepted and stored, all subsequent samples may be tested without further calibration unless:
 - A reagent kit with a new lot number is used.
 - Daily quality control results are outside of statistically-based quality control limits, as described in the Quality Control Procedure section of this package insert, used to monitor and control system performance.
 - If statistically-based quality control limits are not available then the calibration should not exceed a 30-day limit for recalibration frequency.The ARCHITECT B-R-A-H-M-S PCT assay may also need to be recalibrated after specified service procedures have been performed or maintenance to critical part or subsystems that might influence the performance of the assay.
- For detailed information on how to perform an assay calibration, refer to the ARCHITECT System Operations Manual, Section 6.

Quality Control Procedures

- The recommended control requirement for the ARCHITECT B-R-A-H-M-S PCT assay is that a single sample of each control level be tested:
 - Once every 24 hours each day of use
 - After performing calibration
 - After instrument service procedures or maintenance that may affect assay performance have been performed.If the quality control procedures in your laboratory require more frequent use of controls to verify test results, follow your laboratory-specific procedures.
- Additional controls may be tested in accordance with local, state, and/or federal regulations or accreditation requirements and your laboratory's quality control policy.
- Each laboratory should establish control ranges to monitor the acceptable performance of the assay. If a control is out of its specified range, the associated sample results are invalid and the samples must be retested. Recalibration may be indicated.
- To establish statistically-based control limits, each laboratory should establish its own concentration target and ranges for new control lots at each control level. This can be accomplished by assaying a minimum of 20 replicates over several (3-5) days and using the reported results to establish the expected average (target) and variability about this average (ranges) for the laboratory. Sources of variation that should be included in this study in order to be representative of future system performance include:
 - Multiple stored calibrations
 - Multiple reagent lots
 - Multiple calibrator lots
 - Multiple processing modules
 - Data points collected at different times of the day
- These results should be applied to your laboratory's quality control practices. In addition, the laboratory must ensure that the matrix of the control material is suitable for use in the assay per the assay package insert.
- Refer to Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) Document C24-A3 or other published guidelines for general quality control recommendations.¹⁴

Quality Control Guidance

Refer to "Basic QC Practices" by James O Westgard, Ph.D. for guidance on laboratory quality control practices.¹⁵

Verification of Assay Claims

For protocols to verify package insert claims, refer to the ARCHITECT System Operations Manual, Appendix B.

The ARCHITECT B-R-A-H-M-S PCT assay belongs to method group 1.

RESULTS

Calculation

The ARCHITECT B-R-A-H-M-S PCT assay utilizes a 4 Parameter Logistic Curve fit data reduction method (4PLC, Y-weighted) to generate a calibration curve.

For information on alternate result units, refer to the INSTRUMENT PROCEDURE, Alternate Result Units section of this package insert.

Interpretation of Results

The medical decision point may vary according to the clinical situation. PCT concentrations are elevated in clinically relevant bacterial infections and continue to rise with the increasing severity of the disease. However, as an expression of individually different immune response and different clinical situations, the same focus of infection may be associated with varying individual elevations in PCT concentrations. Therefore, clinicians should use the PCT results in conjunction with the patient's other laboratory findings and clinical signs and should interpret the PCT results in the context of the patient's clinical situation. The reference ranges are given for guidance only.

Differential Diagnosis of Lower Respiratory Tract Infection

PCT values may be useful in determining whether to initiate antibiotic treatment in patients with a differential diagnosis of lower respiratory tract infection. A summary of the findings of Christ-Crain et al.⁵ are presented in the table below.

PCT Concentration (ng/mL or µg/L)	Interpretation
< 0.1	Indicates absence of bacterial infection. Use of antibiotics is strongly discouraged, even in the presence of impaired pulmonary reserve in acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease (AECOPD).
0.1 to < 0.25	Bacterial infection unlikely. Use of antibiotics is discouraged.
0.25 to < 0.5	Bacterial infection is possible. Antibiotic treatment is recommended.
≥ 0.5	Suggestive of the presence of bacterial infection. Antibiotic treatment is strongly recommended.

Diagnosis of Systemic Bacterial Infection / Sepsis

PCT values may also be helpful in diagnosis of systemic bacterial infection or sepsis.¹⁶⁻¹⁸ Systemic inflammatory response syndrome (SIRS), sepsis, severe sepsis, and septic shock were categorized according to the criteria of the consensus conference of the American College of Chest Physicians and the Society of Critical Care Medicine.¹⁹

PCT Concentration (ng/mL or µg/L)	Interpretation
< 0.05	Healthy individuals The ARCHITECT B-R-A-H-M-S PCT assay demonstrated values to be ≤ 0.07 ng/mL.*
< 0.5	Systemic infection (sepsis) is not likely. Local bacterial infection is possible. Low risk for progression to severe systemic infection (severe sepsis). Caution: PCT levels below 0.5 µg/L do not exclude an infection, because localized infections (without systemic signs) may be associated with such low levels. Also, if the PCT measurement is done very early after onset of infection (usually < 6 hours), these values may still be low. In this case, PCT levels should be reassessed 6–24 hours later.
≥ 0.5 to < 2	Systemic infection (sepsis) is possible, but various conditions are also known to induce PCT. Refer to the LIMITATIONS OF THE PROCEDURE section of this package insert for further information. Moderate risk for progression to severe systemic infection (severe sepsis). The patient should be closely monitored both clinically and by reassessing PCT levels within 6–24 hours.
≥ 2 to < 10	Systemic infection (sepsis) is likely, unless other causes are known. Refer to the LIMITATIONS OF THE PROCEDURE section of this package insert for further information. High risk for progression to severe systemic infection (severe sepsis).
≥ 10	Important systemic inflammatory response, almost exclusively due to severe bacterial sepsis or septic shock. High likelihood of severe sepsis or septic shock.

* Based on values determined by the study documented in the **EXPECTED VALUES** section of this package insert.

Flags

Some results may contain information in the Flags field. For a description of the flags that may appear in this field, refer to the ARCHITECT System Operations Manual, Section 5.

Measuring Interval

Measuring interval is defined as the range of values in ng/mL (µg/L) which meets the limits of acceptable performance for both imprecision and bias for an undiluted sample.

The measuring interval of the ARCHITECT B-R-A-H-M-S PCT assay is 0.02 to 100.00 ng/mL (0.02 to 100.00 µg/L).

LIMITATIONS OF THE PROCEDURE

- ARCHITECT B-R-A-H-M-S PCT results should not be used interchangeably with other methods for PCT determinations for monitoring patients.
- Results should be used in conjunction with other data (e.g., symptoms, results of other tests, and clinical impressions).
- If the PCT results are inconsistent with clinical evidence, additional testing is recommended.
- Potential interference has not been evaluated for substances other than those described in the **Interference** section.
- Increased PCT levels may not always be related to systemic bacterial infection.** There are a few situations where PCT levels may be elevated by non-bacterial causes. These include, but are not limited to, the following:
 - Neonates at < 48 hours of life (physiological elevation)^{20, 21}

- First days after a major trauma, major surgical intervention, severe burns, or treatment with OKT3 (muromonab-CD3) antibodies and other drugs stimulating the release of pro-inflammatory cytokines
- Patients with invasive fungal infections
- Patients with acute attacks of *Plasmodium falciparum* malaria²²
- Patients with prolonged or severe cardiogenic shock, prolonged severe organ perfusion anomalies, small cell lung cancer, severe liver cirrhosis and acute or chronic viral hepatitis²³, or medullary C-cell carcinoma of the thyroid
- Low PCT levels do not always indicate absence of bacterial infection.** Falsely low PCT levels in the presence of bacterial infection may occur during the early course of infections, in localized infections, and in subacute infectious endocarditis.
- Specimens from patients who have received preparations of mouse monoclonal antibodies for diagnosis or therapy may contain human anti-mouse antibodies (HAMA). Such specimens may show either falsely elevated or depressed values when tested with assay kits such as ARCHITECT B-R-A-H-M-S PCT that employ mouse monoclonal antibodies. Additional information may be required for diagnosis.^{24, 25}
- Heterophilic antibodies in human serum can react with reagent immunoglobulins, interfering with *in vitro* immunoassays. Patients routinely exposed to animals or to animal serum products can be prone to this interference, and anomalous values may be observed. Additional information may be required for diagnosis.²⁶
- Rheumatoid factor (RF) in human serum can react with reagent immunoglobulins, interfering with *in vitro* immunoassays.²⁶

EXPECTED VALUES

Representative performance data are provided in this section. Results obtained in individual laboratories may vary.

It is recommended that each laboratory determine its own reference range based upon its particular locale and population characteristics.

A study was performed based on guidance from Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) C28-A3c.²⁷ Human plasma specimens from apparently healthy individuals were evaluated from male (n=217) and female (n=229) subjects with different ethnicities and ages (18 to 67 years) in dipotassium EDTA tubes.

The observed PCT concentration (97.5th percentile) was 0.08 ng/mL for males and 0.05 ng/mL for females. The observed overall PCT concentration (97.5th percentile) was 0.07 ng/mL.

SPECIFIC PERFORMANCE CHARACTERISTICS

Data in the section **SPECIFIC PERFORMANCE CHARACTERISTICS** were generated using the ARCHITECT i2000SR System.

Assay results obtained in individual laboratories may vary from data presented.

Precision

A study was performed based on guidance from CLSI EP05-A3.²⁸ Testing was conducted using 2 lots of ARCHITECT B-R-A-H-M-S PCT Reagents, 2 lots of ARCHITECT B-R-A-H-M-S PCT Calibrators, and 1 lot of ARCHITECT B-R-A-H-M-S PCT Controls on 2 instruments. Three controls and 3 human plasma panels were assayed in a minimum of 2 replicates at 2 separate times per day on 20 different days.

Sample	Instrument / Reagent Lot	Calibrator Lot	n	Mean (ng/mL)	Within-Laboratory (Total) ^a			
					Within-Run		SD	
					SD	%CV	SD	%CV
Low Control	1	1	80	0.19	0.0052	2.7	0.0054	2.8
		2	80	0.20	0.0053	2.7	0.0055	2.8
	2	1	80	0.20	0.0046	2.4	0.0049	2.5
		2	80	0.20	0.0045	2.3	0.0049	2.5
Medium Control	1	1	80	1.94	0.0437	2.2	0.0480	2.5
		2	80	1.97	0.0439	2.2	0.0482	2.5
	2	1	80	1.92	0.0320	1.7	0.0412	2.1
		2	80	1.94	0.0324	1.7	0.0418	2.2
High Control	1	1	80	68.60	1.8407	2.7	2.4899	3.6
		2	80	70.41	1.9577	2.8	2.6485	3.8
	2	1	80	67.33	1.6972	2.5	2.4172	3.6
		2	80	67.73	1.6146	2.4	2.3667	3.5
Panel A	1	1	80	0.06	0.0015	2.4	0.0016	2.5
		2	80	0.07	0.0016	2.4	0.0016	2.5
	2	1	80	0.06	0.0013	2.1	0.0016	2.5
		2	80	0.06	0.0013	2.1	0.0016	2.5
Panel B	1	1	80	1.33	0.0235	1.8	0.0286	2.1
		2	80	1.35	0.0237	1.8	0.0288	2.1
	2	1	80	1.31	0.0207	1.6	0.0279	2.1
		2	80	1.32	0.0209	1.6	0.0283	2.1
Panel C	1	1	80	13.24	0.2505	1.9	0.2943	2.2
		2	80	13.30	0.2516	1.9	0.2957	2.2
	2	1	80	12.62	0.1936	1.5	0.2917	2.3
		2	80	12.85	0.1979	1.5	0.2989	2.3

^a Includes within-run, between-run, and between-day variability.

Linearity

A study was performed based on guidance from CLSI EP06-A.²⁹ The ARCHITECT B-R-A-H-M-S PCT assay demonstrated linearity from 0.02 to 100.00 ng/mL (0.02 to 100.00 µg/L).

Sensitivity

Limit of Blank, Limit of Detection, and Limit of Quantitation

A study was performed based on guidance from CLSI EP17-A2.³⁰ The highest observed Limit of Blank (LoB) value was 0.00 ng/mL, and the highest observed Limit of Detection (LoD) value was 0.00 ng/mL.

The Limit of Quantitation (LoQ) is the lowest concentration observed at ≤ 20% CV. The highest observed LoQ value was 0.01 ng/mL with the ARCHITECT B-R-A-H-M-S PCT assay.

Note: LoB, LoD, and LoQ values are rounded to 2 decimal places in alignment with the reported results for the assay.

Specificity

Cross-Reactivity

A study was performed based on guidance from CLSI EP07-A2.³¹ The cross-reactants listed below were evaluated to determine whether PCT concentrations were affected when using the ARCHITECT B-R-A-H-M-S PCT assay. Samples containing the cross-reactant were prepared at 2 target PCT concentrations (0.5 and 2.0 ng/mL).

Cross-Reactant	Cross-Reactant Concentration	% Cross-Reactivity	
		0.5 ng/mL PCT	2.0 ng/mL PCT
Human Calcitonin	2 ng/mL	0.7%	0.5%
Human Katalcalcin	10 ng/mL	0.8%	0.9%
Human α-CGRP	10 µg/mL	0.1%	1.0%
Human β-CGRP	10 µg/mL	0.4%	1.1%

Interference

Evaluation of Potentially Interfering Drugs

A study was performed based on guidance from CLSI EP07-A2.³¹ The potentially interfering drugs listed below were tested in samples with PCT concentrations at approximately 0 ng/mL, 1 ng/mL, and > 10 ng/mL. Each PCT level was tested with potentially interfering drugs at the concentrations listed in the table below. The observed differences for the zero level sample ranged from 0.00 to 0.01 ng/mL. The highest observed % interference values are presented in the table below.

Potentially Interfering Drug	Concentration	% Interference
Cefotaxime Sodium Salt	≤ 90 mg/dL	1.5%
Dobutamine Hydrochloride	≤ 11.2 µg/mL	1.1%
Dopamine Hydrochloride	≤ 13 mg/dL	0.5%
Furosemide	≤ 2 mg/dL	2.1%
Heparin Sodium Salt	≤ 8,000 U/L	1.2%
Imipenem Monohydrate	≤ 1.18 mg/mL	1.2%
Norepinephrine Bitartrate Salt	≤ 2 µg/mL	1.2%
Vancomycin Hydrochloride	≤ 2.6 mg/mL	6.7%

Evaluation of Potentially Interfering Substances

A study was performed based on guidance from CLSI EP07-A2.³¹ Potentially interfering substances were evaluated to determine whether PCT concentrations were affected when using the ARCHITECT B-R-A-H-M-S PCT assay. Samples containing bilirubin, hemoglobin, total protein, and triglycerides were prepared at approximately 0 ng/mL, 0.3 ng/mL, and > 10 ng/mL PCT, and samples containing human anti-mouse antibodies (HAMA) and rheumatoid factor (RF) were prepared at approximately 0 ng/mL, 1 ng/mL, and > 10 ng/mL PCT. The samples were assayed, and the PCT concentrations of the spiked samples were compared to the reference samples. The observed differences for the zero level sample and the 0.3 ng/mL sample ranged from 0.00 to 0.05 ng/mL. The highest observed % interference values are presented in the table below.

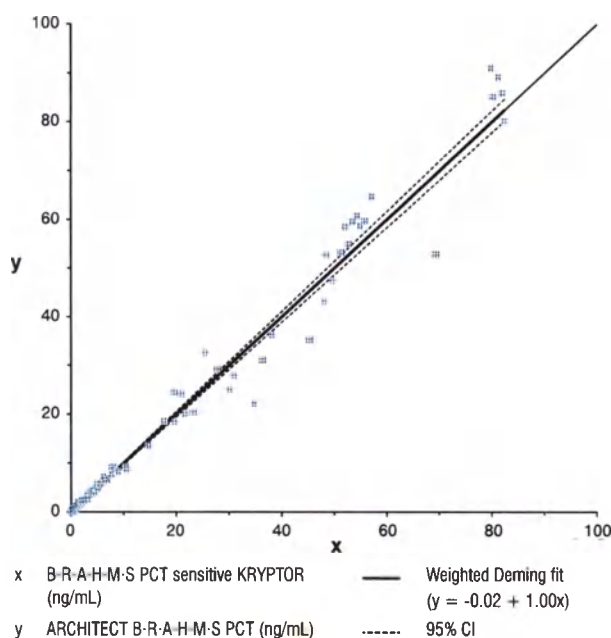
Interferent	Interferent Level	% Interference
Conjugated Bilirubin	≤ 30 mg/dL	3.9%
Unconjugated Bilirubin	≤ 20 mg/dL	2.8%
Hemoglobin	≤ 500 mg/dL	1.9%
Total Protein	≤ 12 g/dL	4.8%
Triglycerides	≤ 3000 mg/dL	0.9%
Human Anti-Mouse Antibodies	≤ 3600 ng/mL	4.0%
Rheumatoid Factor	≤ 2000 IU/mL	1.4%

The effect of interfering substances has only been evaluated for those listed in this package insert.

Method Comparison

A correlation study using human plasma specimens (n = 142) was performed based on guidance from CLSI Document EP09-A3.³² The specimens were tested with the ARCHITECT B-R-A-H-M-S PCT assay and compared to values obtained with the B-R-A-H-M-S PCT sensitive KRYPTOR assay. The results were evaluated using a weighted Deming regression method.³³ The data are summarized in the following table and graph.

Concentration Range (ng/mL)				
ARCHITECT B-R-A-H-M-S PCT	B-R-A-H-M-S PCT Sensitive KRYPTOR	Correlation Coefficient (r)	Slope	Intercept
0.01 - 91.03	0.03 - 82.39	0.99	1.00	-0.02



BIBLIOGRAPHY

- Meisner M. *Procalcitonin – Biochemistry and Clinical Diagnosis*. Bremen, Germany: UNI-MED Verlag AG; 2010.
- Müller B, White JC, Nylén ES, et al. Ubiquitous expression of the calcitonin-I gene in multiple tissues in response to sepsis. *J Clin Endocrinol Metab* 2001;86(1):396–404.
- Meisner M, Tschakowsky K, Schmidt J, et al. Procalcitonin (PCT) - indications for a new diagnostic parameter of severe bacterial infection and sepsis in transplantation, immunosuppression and cardiac assist devices. *Cardiovasc Eng* 1996;1(1):67-76.
- Gendrel D, Bohuon C. Procalcitonin as a marker of bacterial infection. *Pediatr Infect Dis J* 2000;19(8):679-688.
- Christ-Crain M, Jaccard-Stolz D, Bingisser R, et al. Effect of procalcitonin-guided treatment on antibiotic use and outcome in lower respiratory tract infections: cluster-randomised, single-blinded intervention trial. *Lancet* 2004;363:600-607.
- de Jong E, van Oers JA, Beishuizen A, et al. Efficacy and safety of procalcitonin guidance in reducing the duration of antibiotic treatment in critically ill patients: a randomised, controlled, open-label trial. *Lancet Infect Dis* 2016;16:819-827.
- Schuetz P, Müller B. Procalcitonin in critically ill patients: time to change guidelines and antibiotic use in practice. *Lancet Infect Dis* 2016;16:758-760.
- Schuetz P, Christ-Crain M, Thomann R, et al. Effect of procalcitonin-based guidelines vs standard guidelines on antibiotic use in lower respiratory tract infections: the ProHOSP randomized controlled trial. *JAMA* 2009;302(10):1059-1066.
- US Department of Labor, Occupational Safety and Health Administration, 29 CFR Part 1910.1030, Bloodborne pathogens.
- US Department of Health and Human Services. *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories*. 5th ed. Washington, DC: US Government Printing Office; December 2009.
- World Health Organization. *Laboratory Biosafety Manual*. 3rd ed. Geneva: World Health Organization; 2004.
- Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Protection of Laboratory Workers From Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline—Fourth Edition*. CLSI Document M29-A4. Wayne, PA: CLSI; 2014.
- US Food and Drug Administration. Evaluation of automatic class III designation for B-R-A-H-M-S PCT sensitive KRYPTOR decision memorandum. http://www.accessdata.fda.gov/cdrh_docs/reviews/DEN150009.pdf. Published February 2016. Accessed October 19, 2016.
- 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.
- Westgard JO. *Basic QC Practices*. 3rd ed. Madison, WI: Westgard Quality Corporation; 2010.
- Müller B, Becker KL, Schächinger H, et al. Calcitonin precursors are reliable markers of sepsis in a medical intensive care unit. *Crit Care Med* 2000;28(4):977-983.
- Harbarth S, Holeckova K, Froidevaux C, et al. Diagnostic value of procalcitonin, interleukin-6 and interleukin-8 in critically ill patients admitted with suspected sepsis. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;164:396-402.
- Brunkhorst FM, Wegscheider K, Forycki ZF, et al. Procalcitonin for early diagnosis and differentiation of SIRS, sepsis, severe sepsis, and septic shock. *Intensive Care Med* 2000;26:148-152.
- American College of Chest Physicians / Society of Critical Care Medicine Consensus Conference Committee. Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. *Crit Care Med* 1992;20(6):864-874.
- Chiesa C, Panero A, Rossi N, et al. Reliability of procalcitonin concentrations for the diagnosis of sepsis in critically ill neonates. *Clin Infect Dis* 1998;26:664-672.
- Chiesa C, Pellegrini G, Panero A, et al. C-reactive protein, interleukin-6, and procalcitonin in the immediate postnatal period: influence of illness severity, risk status, antenatal and perinatal complications, and infection. *Clin Chem* 2003;49(1):60-68.
- Jin M, Khan AI. Procalcitonin: uses in the clinical laboratory for the diagnosis of sepsis. *Lab Med* 2010;41(3):173-177.
- Elefsiniotis IS, Skounakis M, Vezali E, et al. Clinical significance of serum procalcitonin levels in patients with acute or chronic liver disease. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2006;18(5):525-530.
- Primus FJ, Kelley EA, Hansen HJ, et al. "Sandwich"-type immunoassay of carcinoembryonic antigen in patients receiving murine monoclonal antibodies for diagnosis and therapy. *Clin Chem* 1988;34(2):261-264.
- Schroff RW, Foon KA, Beatty SM, et al. Human anti-murine immunoglobulin responses in patients receiving monoclonal antibody therapy. *Cancer Res* 1985;45(2):879-885.
- Boscato LM, Stuart MC. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. *Clin Chem* 1988;34(1):27-33.
- Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Defining, Establishing, and Verifying Reference Intervals in the Clinical Laboratory; Approved Guideline—Third Edition*. CLSI Document C28-A3c. Wayne, PA: CLSI; 2008.
- Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Evaluation of Precision of Quantitative Measurement Procedures: Approved Guideline - Third Edition*. CLSI Document EP05-A3. Wayne, PA: CLSI; 2014.
- Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Evaluation of the Linearity of Quantitative Measurement Procedures: A Statistical Approach; Approved Guideline*. CLSI Document EP06-A. Wayne, PA: CLSI; 2003.
- Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Evaluation of Detection Capability for Clinical Laboratory Measurement Procedures; Approved Guideline—Second Edition*. CLSI Document EP17-A2. Wayne, PA: CLSI; 2012.
- Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Interference Testing in Clinical Chemistry; Approved Guideline—Second Edition*. CLSI Document EP07-A2. Wayne, PA: CLSI; 2005.
- 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.
- Linnet K. Estimation of the linear relationship between the measurements of two methods with proportional errors. *Stat Med* 1990;9:1463-1473.

Key to Symbols

	Consult instructions for use
	Manufacturer
	Sufficient for
	Temperature limitation
	Use by/Expiration date
CONJUGATE	Conjugate
CONTAINS: AZIDE	Contains Sodium Azide. Contact with acids liberates very toxic gas.
CONTROL NO.	Control Number
IVD	<i>In Vitro</i> Diagnostic Medical Device
LOT	Lot Number
MICROPARTICLES	Microparticles
PRE-TRIGGER SOLUTION	Pre-Trigger Solution
PRODUCED FOR ABBOTT BY	Produced for Abbott by
PRODUCT OF USA	Product of USA
REACTION VESSELS	Reaction Vessels
REAGENT LOT	Reagent Lot
REF	List Number
REPLACEMENT CAPS	Replacement Caps
Rx ONLY	For use by or on the order of a physician only (applicable to USA classification only).
SAMPLE CUPS	Sample Cups
SEPTUM	Septum
SN	Serial number
TRIGGER SOLUTION	Trigger Solution
WARNING: EYE IRRITANT	Warning: Causes serious eye irritation.
WARNING: SENSITIZER	Warning: May cause an allergic reaction.
WARNING: SKIN IRRITANT	Warning: Causes skin irritation.
WASH BUFFER	Wash Buffer

B-R-A-H-M-S PCT is a trademark and property of Thermo Fisher Scientific Inc. and its subsidiaries.

ARCHITECT and Chemiflex are trademarks of Abbott Laboratories in various jurisdictions. All other trademarks are property of their respective owners.



Abbott GmbH & Co. KG
Max-Planck-Ring 2
65205 Wiesbaden
Germany
+49-6122-580



PRODUCED FOR ABBOTT BY

Fisher Diagnostics,
A Div. of Fisher Scientific Company, LLC
A Part of Thermo Fisher Scientific, Inc.
8365 Valley Pike
Middletown VA 22645 USA

**Customer Service: Contact your local representative
or find country-specific contact information on
www.abbottdiagnostics.com**

Created December 2016.
©2016 Abbott Laboratories



ADDENDUM

to the Instruction for Use ARCHITECT B R A H M S PCT Reagent Kit for Russia

SHIPPING AND STORAGE CONDITIONS

Recommended shipping conditions for device are (2-8°C).

Medical device must be stored in freezers to ensure regulated temperature conditions with a daily temperature record.

Device is stable until the expiration date indicated on the package. Device is no longer suitable for use if shipping temperature limits have been violated. Ship in an enclosed carrier vehicle of any kind in accordance with shipping rules, applicable to the respective carrier.

WARRANTY

Manufacturer guarantees that device remains stable until the expiration date when stored and handled as intended. The maximum shelf life of the medical device is 9 months from date of manufacturing. Device must be discarded if stored with deviations in manufacturer's requirements (GOST R 51088-2013).

MAINTENANCE

Not required.

REPAIRS

Not required.

DESTRUCTION AND DISPOSAL OF A MEDICAL DEVICE

Destruct and dispose of a medical device in accordance with the requirements of SanPin 2.1.7.2790-10 dated December 12, 2010 "Sanitary-epidemiological Requirements for the Management of Medical Waste".

Transmit and dispose of a product and its components and packaging in accordance with local regulations.

LIST OF APPLICABLE STANDARDS

ISO 9001: 2008

ISO 13485: 2003 (including CMDCAS)

EN ISO 13485:2012

EN ISO 14971

EN 13641

EN 13612

EN ISO 15223-1

EN 980

EN ISO 18113-1

EN ISO 18113-2

EN ISO 18113-3

EN ISO 23640

EN ISO 20776-1

EN 13975

EN ISO 17511

ISO 80000-1

POTENTIAL USER

Professional technician.

INFORMATION ABOUT PRESENCE OF DRUGS IN COMPOSITION OF MEDICAL DEVICE

Does not contain any drugs.

STERILIZATION

Medical device is not required to be sterile.

INFORMATION ABOUT POSSIBILITY OF MULTIPLE APPLICATION

Medical device is intended for one-off usage.

TECHNICAL CHARACTERISTICS

- Microparticles: pH-value at 20 °C: 7
- Conjugate: pH-value at 20 °C: 6,5
- Density at 20 °C - 1,019 g/cm³

COMPATIBILITY RESTRICTIONS OF MEDICAL DEVICE

No available data.

MATERIALS OF ANIMAL/HUMAN ORIGIN

Materials of animal/human origin are tested and risks of using MD are indicated in SDS. Safety Data Sheets are available at www.abbottdiagnostics.com or contact your local representative.

nits
ive

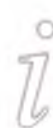
elf
r's



B-R-A-H-M-S Прокальцитонин Реагенты (ARCHITECT B-R-A-H-M-S PCT Reagent Kit)

REF 6P22-25

REF 6P22-35



**B-R-A-H-M-S PCT
6P22
G6-9741 / R03
B6P22R**

Редакция: декабрь 2016 г.

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

■ НАИМЕНОВАНИЕ (Сокращенное)

B-R-A-H-M-S Прокальцитонин Реагенты (ARCHITECT B-R-A-H-M-S PCT Reagent Kit)

■ НАЗНАЧЕНИЕ

Тест B-R-A-H-M-S Прокальцитонин Реагенты (ARCHITECT B-R-A-H-M-S PCT Reagent Kit) является хемилюминесцентным иммуноанализом на микрочастицах (CMIA) для количественного определения прокальцитонина (PCT) в сыворотке и плазме крови человека.

Тест B-R-A-H-M-S Прокальцитонин Реагенты (ARCHITECT B-R-A-H-M-S PCT Reagent Kit) предназначен для использования в совокупности с данными клинической оценки и другими методами лабораторного исследования как вспомогательное средство при:

- Дифференциации бактериальной инфекции от других причин воспаления
- Оценке степени тяжести бактериальной инфекции при подозрении на сепсис у пациентов и как вспомогательное средство прогнозирования заболевания
- Выявлении пациентов, которым показана терапия антибиотиками
- Мониторинге состояния пациента при терапии антибиотиками
- Оценке успешности терапии антибиотиками

■ КРАТКОЕ ОПИСАНИЕ ТЕСТА

Прокальцитонин (PCT) представляет собой белковый прогормон кальцитонина (СТ), состоящий из 116 аминокислот. При нормальных метаболических условиях гормонально активный СТ образуется и секретируется в С-клетках щитовидной железы в результате специфичных внутриклеточных протеолитических механизмов. У здоровых людей интактный PCT не секретируется из щитовидной железы и его уровни в крови очень низкие.¹

Отклик на стимулы воспаления, включая бактериальные инфекции, приводит к повышенной экспрессии гена CALC-I при сопутствующем образовании и секреции интактного PCT из всех тканей паренхимы и дифференцированных типов клеток во всем теле.²

Повышение уровней концентрации циркулирующего в крови PCT может наблюдаться в течение 2 – 4 часов после бактериальной индукции, и значение концентраций может возрасти до нескольких сотен нг/мл при тяжелом сепсисе и при септическом шоке. Уровни концентрации PCT увеличиваются очень быстро, достигая плато после 6 – 12 часов. Значения концентраций PCT остаются высокими до 48 часов и уменьшаются до нормального значения через несколько дней при условии контроля инфекции. Период полувыведения PCT составляет 24 – 30 часов.^{1, 3}

При успешной терапии значения концентраций PCT снижаются, что указывает на благоприятный прогноз. Постоянно высокие или увеличивающиеся уровни концентраций указывают на неблагоприятный прогноз. P. Schuetz, MD, MPH и др. (неопубликованные данные, март 2014 г.) показали, что у

пациентов с септическим шоком при 80% или большем снижении уровней концентраций PCT через 4 дня наблюдался статистически более благоприятный исход заболевания, чем при снижении менее 80%.

Исследование на PCT является полезным при диагностике и прогнозировании бактериальной инфекции и его обычно назначают вместе с другими тестами, предназначенными для выявления или исключения сепсиса, бактериального менингита или бактериальной инфекции нижних дыхательных путей у людей с серьезными заболеваниями и у детей с лихорадкой неясного происхождения.^{1, 4, 5}

Кроме того, мониторинг значений концентраций PCT позволяет контролировать терапию антибиотиками. При мониторинге состояния пациентов с серьезными заболеваниями, находящихся в отделении реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ), контроль терапии антибиотиками при помощи теста на PCT позволяет значительно снизить количество назначаемых антибиотиков и избежать их побочного неблагоприятного влияния на состояние пациента. Доказано, что при мониторинге состояния пациентов с инфекциями нижних дыхательных путей определение PCT позволяет снизить назначаемое количество и длительность приема антибиотика в различных клинических условиях.^{5, 8}

■ БИОЛОГИЧЕСКИЕ ПРИНЦИПЫ ПРОЦЕДУРЫ

Тест B-R-A-H-M-S Прокальцитонин Реагенты (ARCHITECT B-R-A-H-M-S PCT Reagent Kit) является двухступенчатым иммуноанализом для количественного определения PCT в сыворотке и плазме крови человека на основе технологии CMIA с применением гибких протоколов анализа, именуемой Chemiflex.

1. Смешиваются образец и парамагнитные микрочастицы, сенсibilизированные антителами к PCT. PCT, присутствующий в образце, связывается с микрочастицами, сенсibilизированными антителами к PCT.
2. После промывки добавляется акридин-меченый конъюгат антител к PCT 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 PCT, 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

B-R-A-H-M-S Прокальцитонин Реагенты (ARCHITECT B-R-A-H-M-S PCT Reagent Kit) 6P22

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

REF	6P22-25	6P22-35
	100	500
MICROPARTICLES	1 x 8,6 мл	1 x 27,0 мл
CONJUGATE	1 x 5,9 мл	1 x 26,3 мл

MICROPARTICLES Микрочастицы, сенсibilизированные антителами к PCT (крысиными, моноклональными) в буфере на основе TRIS с протеиновым (бычьим) стабилизатором, крысиным IgG и Triton X-405. Минимальная концентрация: 0,06% твердого вещества. Консерванты: ProClin 950 и азид натрия.

CONJUGATE Акридин-меченый конъюгат антител к PCT (мышинных, моноклональных) в фосфатном буфере с протеиновым (мышинными, бычьим) стабилизатором и Triton X-405. Минимальная концентрация: 270 нг/мл. Консерванты: ProClin 950 и азид натрия.

Другие реагенты

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 Промывочный буфер ARCHITECT Wash Buffer, содержащий забуференный фосфатом физиологический раствор. Консерванты: противомикробные препараты.

Предупреждения и меры предосторожности

- **IVD**
- Для диагностики *In Vitro*
- **Rx ONLY**

Меры предосторожности

ВНИМАНИЕ: Данный продукт предполагает работу с образцами, полученными от человека. Рекомендуется считать все материалы, полученные от человека, потенциально инфекционными и обращаться с ними в соответствии со Стандартом по обращению с гемоконтактными патогенами, разработанным Управлением США по охране труда и промышленной гигиене (OSHA). При работе с материалами, содержащими или предположительно содержащими инфекционные агенты, следует соблюдать правила биологической безопасности, уровень 2, или другие соответствующие правила биологической безопасности.⁹⁻¹²

Следующие предупреждения и меры предосторожности относятся к: MICROPARTICLES	
ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ	Содержит буфер на TRIS-основе, метилизотиазолон и азид натрия.
H315	Вызывает раздражение кожи.
H317	Может вызывать аллергическую кожную реакцию.
H319	Вызывает серьезное раздражение глаз.
EUN032	При контакте с кислотами образуется высокотоксичный газ.
Предотвращение	
P261	Избегать вдыхания тумана/паров/аэрозолей.
P264	После работы тщательно вымыть руки.
P272	Не выносить загрязненную одежду с рабочего места.

P280	Пользоваться защитными перчатками/защитной одеждой/средствами защиты глаз.
Реагирование	
R302+R352	ПРИ ПОПАДАНИИ НА КОЖУ: Промыть ⁴ большим количеством воды.
R305+R351+P338	ПРИ ПОПАДАНИИ В ГЛАЗА: Осторожно промыть водой в течение нескольких минут. Снять контактные линзы, если вы ими пользуетесь и если это легко сделать. Продолжить промывание глаз.
P333+P313	При раздражении кожи или появлении сыпи: Обратиться к врачу.
P337+P313	Если раздражение глаз не проходит: Обратиться к врачу.
R362+P364	Снять загрязненную одежду и выстирать ее перед использованием.
Утилизация	
P501	Утилизируйте содержимое/контейнер в соответствии с санитарными нормами РФ (СанПиН 2.1.7.2790-10 от 09.12.2010).

Следующие предупреждения и меры предосторожности относятся к: CONJUGATE	
ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ	Содержит метилизотиазолон и азид натрия.
H317	Может вызывать аллергическую кожную реакцию.
EUN032	При контакте с кислотами образуется высокотоксичный газ.
Предотвращение	
P261	Избегать вдыхания тумана/паров/аэрозолей.
P272	Не выносить загрязненную одежду с рабочего места.
P280	Пользоваться защитными перчатками/защитной одеждой/средствами защиты глаз.
Реагирование	
R302+R352	ПРИ ПОПАДАНИИ НА КОЖУ: Промыть большим количеством воды.
R333+P313	При раздражении кожи или появлении сыпи: Обратиться к врачу.
R362+P364	Снять загрязненную одежду и выстирать ее перед использованием.
Утилизация	
P501	Утилизируйте содержимое/контейнер в соответствии с санитарными нормами РФ (СанПиН 2.1.7.2790-10 от 09.12.2010).

Паспорта безопасности доступны на сайте www.abbottdiagnostics.com 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 окончания 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. Информацию о перемешивании микрочастиц см. в разделе **ПРОЦЕДУРА, Процедура анализа** данной инструкции по применению.
- **НЕОБХОДИМО использовать мембраны для предотвращения испарения и контаминации реагента, а также для обеспечения целостности реагента. Достоверность результатов теста не может быть гарантирована, если мембраны не использовались в соответствии с данной инструкцией по применению.**
 - Надевайте чистые перчатки при установке мембраны на вскрытый флакон с реагентом, чтобы предотвратить контаминацию.
 - После помещения мембраны 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 мембраны могут появиться следы высохшей жидкости. Это обычные сухие соли, не влияющие на результаты анализа.

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

Хранение реагентов

- Не замораживать.

При правильном хранении и обращении реагенты остаются стабильными до истечения срока годности.

	Температура хранения	Максимальное 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	25 дней	Утилизируйте через 25 дней. Подробную информацию о мониторинге времени нахождения реагентов на борту анализатора см. в Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT, Раздел 5.

* Стабильность на борту отслеживается только когда набор реагентов находится на борту аналитического модуля. Чтобы скорректировать таймер стабильности на борту, необходимо выполнять сканирование реагента при каждой выгрузке набора реагентов.
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 мембранами и сменными 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 мембраной) 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

Перед проведением теста на системе ARCHITECT iSystem необходимо установить файл теста ARCHITECT B-R-A-H-M-S PCT с диска ARCHITECT iSystem Assay CD-ROM.
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:

$$(\text{Концентрация в стандартных единицах измерения результата}) \times (\text{Фактор конверсии}) = (\text{Концентрация в альтернативных единицах измерения результата})$$

Стандартная единица измерения результата	Альтернативная единица измерения результата
Фактор пересчета	
нг/мл	1 мкг/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 Пробирки с сепаратором сыворотки крови (SST)
Плазма крови	Дикалий EDTA Литий гепарин

- Пробирки с сепаратором плазмы крови с литий гепарином (PST) и двуназатриевой EDTA были исследованы на пригодность к использованию в тесте B-R-A-H-M-S Прокальцитонин Реагенты (ARCHITECT B-R-A-H-M-S PCT Reagent Kit). При использовании пробирок с литий гепарином PST и двуназатриевой EDTA наблюдалось отклонение 6,08% и -0,27% от значения, полученного при использовании контрольного типа пробирок (двукалиевая EDTA).
- Другие типы образцов для сбора образцов не были верифицированы на пригодность к использованию в данном тесте.
- **При мониторинге состояния пациентов следует использовать один и тот же тип пробирок для сбора образцов на протяжении всего исследования.**
- Рабочие характеристики теста не установлены для случаев исследования образцов трупной крови или других жидкостей организма, кроме сыворотки/плазмы крови человека.

- 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 инструкциям изготовителя пробирок для сбора образцов. При подготовке образцов к тестированию гравитационного разделения недостаточно.
- Убедитесь в том, что в образцах сыворотки крови формирование сгустков завершилось до центрифугирования. Некоторые образцы, в особенности, взятые у пациентов, которым назначена антикоагуляционная или тромболитическая терапия, могут демонстрировать увеличенное время свертывания. При наличии фибрина в образцах, центрифугированных до завершения свертывания крови, тестирование ведет к получению ошибочных результатов. **Рекомендуется использовать плазму крови для быстрого получения результатов.**
- Для обеспечения согласованных результатов следует повторно центрифугировать образцы перед тестированием, если
 - они содержат фибрин, эритроциты или другие твердые частицы, или
 - они были заморожены и разморожены.
- Повторное центрифугирование свежих образцов
 - Отделите сыворотку или плазму крови от сгустков, эритроцитов или сепараторного геля и повторно центрифугируйте сыворотку или плазму крови при 100000 g-минут до начала исследования.
 - Примеры приемлемых диапазонов времени и силы, соответствующие данному критерию, представлены в таблице ниже. Время центрифугирования с использованием единиц относительной центробежной силы (ОЦС) может быть рассчитано по следующей формуле:

Минимальное время центрифугирования
(минуты) =

100000 g-минут
ОЦС

Время центрифугирования (минуты)	ОЦС (x g)	g-Минуты
10	10000	100000
20	5000	100000
40	2500	100000

- Подготовка замороженных образцов
 - Разморозьте образцы при комнатной температуре (15 - 30°C). Перед перемешиванием замороженные образцы необходимо полностью разморозить.

- 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 центрифугирования образцов, подвергнутых циклу заморозки/разморозки, рекомендуется использовать центрифугу с функцией охлаждения (2 - 8°C).
- Примеры приемлемых диапазонов времени и силы, соответствующие данному критерию, представлены в таблице ниже. Время центрифугирования с использованием единиц относительной центробежной силы (ОЦС) может быть рассчитано по следующей формуле:

Минимальное время центрифугирования
(минуты) =

150000 g-минут
ОЦС

Время центрифугирования (минуты)	ОЦС (x g)	g-Минуты
30	5000 - 5500	150000 - 165000

- 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 хранения	Максимальное время хранения
Сыворотка/ плазма крови	Комнатная температура	≤ 8 часов со сгустками, эритроцитами или сепараторным гелем
		≤ 24 часа без сгустков, эритроцитов или сепараторного геля
	2 - 8°C	≤ 48 часов без сгустков, эритроцитов или сепараторного геля
	-10°C или ниже	≤ 15 дней без сгустков, эритроцитов или сепараторного геля

В случае если образцы сыворотки или плазмы крови хранились более 8 часов, отделите сыворотку или плазму крови от сгустков, эритроцитов или сепараторного геля и храните при 2 - 8°C или -10°C или ниже.

Образцы плазмы крови EDTA и сыворотки крови, хранившиеся замороженными при -70°C или ниже, оставались стабильными до 18 месяцев.¹³

Избегайте проведения более 3 циклов заморозки/разморозки. При исследовании образцов плазмы крови с литий гепарином, которые были подвергнуты 3 циклам заморозки/разморозки, максимальное среднее значение % разницы по сравнению со свежими образцами составило -11%. При исследовании образцов сыворотки или плазмы крови, собранных в пробирки для сыворотки крови, SST и двукалиевую EDTA и подвергнутых

3 циклам заморозки/разморозки, максимальное среднее значение % разницы по сравнению со свежими образцами составило -6%.

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

6P22 B-R-A-H-M-S Прокальцитонин Реагенты (ARCHITECT B-R-A-H-M-S PCT Reagent Kit)

Необходимые, но не предоставляемые материалы

- ARCHITECT B-R-A-H-M-S PCT файл теста с виртуального диска ARCHITECT iSystem e-Assay CD-ROM на сайте www.abbottdiagnostics.com.
- 6P22-01 B-R-A-H-M-S Прокальцитонин Калибраторы (ARCHITECT B-R-A-H-M-S PCT Calibrators)
- 6P22-10 B-R-A-H-M-S Прокальцитонин Контрольные материалы (ARCHITECT B-R-A-H-M-S PCT Controls) или другой контрольный материал
- Претриггерный раствор ARCHITECT Pre-Trigger Solution
- Триггерный раствор ARCHITECT Trigger Solution
- Промывочный буфер ARCHITECT Wash Buffer
- Реакционные ячейки ARCHITECT Reaction Vessels
- Чашечки для образцов ARCHITECT Sample Cups
- Мембрана ARCHITECT Septum
- Сменные 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 мембрану на флакон. Инструкции по помещению мембран на флаконы см. в разделе **Обращение с реагентами** данной инструкции по применению.
- Загрузите набор реагентов в систему ARCHITECT iSystem.
 - Убедитесь, что присутствуют все необходимые для анализа реагенты.
 - Проверьте наличие мембран на всех флаконах с реагентами.
- При необходимости закажите калибровку.
 - Информацию о заказе калибровки 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 выводится на печать в отчете по списку заказов. Чтобы минимизировать эффекты испарения, перед проведением теста убедитесь, что в чашечке для образцов присутствует достаточный объем образца. Максимальное количество повторов из одной чашечки для образцов: 10
 - Приоритетные образцы:
 - Объем образца для проведения первого теста: 150 мкл
 - Объем образца для проведения каждого дополнительного теста из одной чашечки для образцов: 100 мкл
 - ≤ 3 часов на борту:
 - Объем образца для проведения первого теста: 150 мкл
 - Объем образца для проведения каждого дополнительного теста из одной чашечки для образцов: 100 мкл
 - > 3 часов на борту: Заменить на свежий образец (образцы пациентов, контроли и калибраторы).
 - При использовании первичных или алиquotных пробирок используйте мерную риску для обеспечения достаточного объема образца пациента.
- Подготовьте калибраторы B-R-A-H-M-S Прокальцитонин Калибраторы (ARCHITECT B-R-A-H-M-S PCT Calibrators) и B-R-A-H-M-S Прокальцитонин Контрольные материалы (ARCHITECT B-R-A-H-M-S PCT Controls).
 - Информацию о подготовке и использовании B-R-A-H-M-S Прокальцитонин Калибраторов (ARCHITECT B-R-A-H-M-S PCT Calibrators) см. в инструкции по применению к B-R-A-H-M-S Прокальцитонин Калибраторам (ARCHITECT B-R-A-H-M-S PCT Calibrators). После разморозки и использования хранить при -10°C или ниже. Утилизируйте после проведения 3 циклов заморозки/разморозки.
 - Информацию о подготовке и использовании B-R-A-H-M-S Прокальцитонин Контрольных материалов (ARCHITECT B-R-A-H-M-S PCT Controls) см. в инструкции по применению к B-R-A-H-M-S Прокальцитонин Контрольным материалам (ARCHITECT B-R-A-H-M-S PCT Controls). После разморозки и использования хранить при 2 - 8°C в течение 30 дней.
 - Перед использованием перемешайте калибраторы и контроли, аккуратно переворачивая флаконы.
 - Держите флаконы **вертикально** и добавляйте рекомендуемые объемы в соответствующие чашечки для образцов.
 - Рекомендуемые объемы:
 - для каждого калибратора: 8 капель
 - для каждого контроля: 6 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 значением концентрации PCT более 100 нг/мл (100 мкг/л), помечаются кодом ">100 ng/mL" (> 100 µg/L") и могут быть разведены с использованием протокола автоматического разведения.

Протокол автоматического разведения

Система проводит разведение образца 1:10, автоматически рассчитывает концентрацию неразбавленного образца и сообщает результат.

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: 0,00 - 100,00 нг/мл (0,00 - 100,00 мкг/л).
 - После принятия и сохранения результатов калибровки теста В-РА-Н-М-S Прокальцитонин Реагенты (ARCHITECT В-РА-Н-М-С PCT Reagent Kit) все последующие образцы можно тестировать без предварительной калибровки, кроме тех случаев, когда:
 - Используется набор реагентов с новым номером серии.
 - Результаты ежедневной процедуры контроля качества находятся вне статистически обоснованного диапазона контроля качества, используемого для мониторинга и контроля рабочих характеристик системы, как указано в разделе "Процедуры контроля качества" данной инструкции по применению.
 - Если статистически обоснованный диапазон значений контроля недоступен, то период между калибровками не должен превышать 30 дней.
- Повторная калибровка теста В-РА-Н-М-С Прокальцитонин Реагенты (ARCHITECT В-РА-Н-М-С PCT Reagent Kit) может потребоваться после выполнения указанных технических процедур и обслуживания критических узлов или подсистем, которые могут оказать влияние на рабочие характеристики теста.

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

Процедуры контроля качества

- Рекомендуемые требования контроля для работы с тестом В-РА-Н-М-С Прокальцитонин Реагенты (ARCHITECT В-РА-Н-М-С PCT Reagent Kit) заключаются в тестировании по одному контролю каждой концентрации:
 - каждые 24 часа, то есть каждые сутки эксплуатации
 - после 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 уровне концентрации. Процедура включает в себя проведение не менее 20 повторов исследования на протяжении нескольких (3 - 5) дней с дальнейшим определением ожидаемого среднего (целевого) значения и вариабельности данных средних значений (диапазонов) в лаборатории на основе полученных результатов. Чтобы получить репрезентативные данные для дальнейшей работы системы, в данное исследование необходимо включить возможные причины вариабельности:
 - Несколько действующих 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.
- Общие рекомендации по контролю качества см. в документе C24-A3 Института клинических и лабораторных стандартов (CLSI) или в других опубликованных руководствах.¹⁴

Рекомендации по процедуре контроля качества

Рекомендации по процедурам контроля качества лаборатории см. в "Basic QC Practices", James O Westgard, Ph.D.¹⁵

Подтверждение заявленных характеристик теста

Протоколы для подтверждения заявленных в инструкции по применению характеристик теста см. в Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT, Приложение В.
Тест В-РА-Н-М-С Прокальцитонин Реагенты (ARCHITECT В-РА-Н-М-С PCT Reagent Kit) принадлежит к методологической группе 1.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Расчет

Тест В-РА-Н-М-С Прокальцитонин Реагенты (ARCHITECT В-РА-Н-М-С PCT Reagent Kit) использует четырехпараметрический логистический метод аппроксимации кривой (4PLC, Y-единица массы) 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.

Интерпретация результатов

Значения терапевтической концентрации могут быть разными в зависимости от клинической ситуации. Значения концентраций PCT повышены в случаях клинически значимых

бактериальных инфекций и продолжают возрастать с увеличением степени тяжести заболевания. Однако, в связи с индивидуальными различиями иммунного отклика и различиями клинических ситуаций, один и тот же фокус инфекции может ассоциироваться с различиями в индивидуальных повышениях значений концентраций РСТ. Таким образом, врач должен использовать результаты теста на РСТ в совокупности с другими результатами лабораторных исследований пациента и клиническими проявлениями и должен интерпретировать результаты теста на РСТ в контексте клинической ситуации пациента. Референсный диапазон приведен только в качестве справки.

Дифференциальный диагноз инфекции нижних дыхательных путей

Значения концентраций РСТ могут использоваться при необходимости определить целесообразность начала терапии антибиотиками у пациентов с дифференциальным диагнозом инфекции нижних дыхательных путей. Обзор исследований Christ-Crain и др.⁵ представлен в таблице ниже.

Значение концентрации РСТ (нг/мл или мкг/л)	
Значение	Интерпретация
<0,1	Указывает на отсутствие бактериальной инфекции. Использование антибиотиков настоятельно не рекомендуется даже в случае уменьшения жизненного объема легких при резком обострении хронической обструктивной болезни легких (AECOPD).
0,1 - < 0,25	Малая вероятность бактериальной инфекции. Использование антибиотиков не рекомендуется.
0,25 - < 0,5	Возможность бактериальной инфекции. Рекомендуется лечение антибиотиками.
≥ 0,5	Предполагает наличие бактериальной инфекции. Настоятельно рекомендуется лечение антибиотиками.

Диагностика бактериальной системной инфекции / сепсиса

Значения концентраций РСТ могут использоваться в диагностике бактериальной системной инфекции или сепсиса.¹⁶⁻¹⁸ Синдром системного воспалительного ответа (SIRS), сепсис, тяжелый сепсис и септический шок подразделяются на категории в соответствии с критериями конференции по достижению консенсуса Американской коллегии специалистов в области торакальной медицины (American College of Chest Physicians) и Общества медицины критических состояний (Society of Critical Care Medicine).¹⁹

Значение концентрации РСТ (нг/мл или мкг/л)	
Значение	Интерпретация
<0,05	Здоровые люди Значения концентраций в тесте В-Р-А-Н-М-С Прокальцитонин Реагенты (ARCHITECT В-Р-А-Н-М-С PCT Reagent Kit) составили ≤ 0,07 нг/мл.*

Значение концентрации РСТ (нг/мл или мкг/л)	
Значение	Интерпретация
<0,5	Малая вероятность системной инфекции (сепсиса). Возможность локальной бактериальной инфекции. Малый риск перехода заболевания в форму тяжелой системной инфекции (тяжелый сепсис). Внимание: При уровнях концентраций РСТ менее 0,5 мкг/л наличие инфекции не исключается, так как локализованная инфекция (без признаков системной инфекции) может ассоциироваться с подобными низкими уровнями концентраций. Также, если измерение РСТ проводится на самой ранней стадии развития инфекции (обычно < 6 часов), такие значения концентраций могут быть на данный момент низкими. В этом случае уровни концентраций РСТ следует определить повторно через 6 – 24 часа.
≥ 0,5 - < 2	Возможность системной инфекции (сепсиса), однако нужно принять во внимание, что на уровень концентраций РСТ могут влиять различные состояния. Дополнительную информацию см. в разделе ОГРАНИЧЕНИЯ ПРОЦЕДУРЫ данной инструкции по применению. Средний риск перехода заболевания в форму тяжелой системной инфекции (тяжелый сепсис). Необходим тщательный мониторинг состояния пациента как клинически, так и при помощи повторной оценки уровней концентрации РСТ через 6 – 24 часа.
≥ 2 - < 10	Вероятность системной инфекции (сепсиса), при отсутствии влияния других причин. Дополнительную информацию см. в разделе ОГРАНИЧЕНИЯ ПРОЦЕДУРЫ данной инструкции по применению. Высокий риск перехода заболевания в форму тяжелой системной инфекции (тяжелый сепсис).
≥ 10	Значительный системный воспалительный ответ, практически полностью по причине тяжелого бактериального сепсиса или септического шока. Высокая вероятность тяжелого сепсиса или септического шока.

* Основано на значениях, определенных в исследовании, приведенном в разделе **ОЖИДАЕМЫЕ ЗНАЧЕНИЯ** 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 определяется как диапазон значений в нг/мл (мкг/л), который соответствует границам приемлемых рабочих характеристик для воспроизводимости и отклонения при исследовании неразведенного образца.

Интервал измерения теста B-R-A-H-M-S Прокальцитонин Реагенты (ARCHITECT B-R-A-H-M-S PCT Reagent Kit) составляет 0,02 - 100,00 нг/мл (0,02 - 100,00 мкг/л).

ОГРАНИЧЕНИЯ ПРОЦЕДУРЫ

- Результаты теста B-R-A-H-M-S Прокальцитонин Реагенты (ARCHITECT B-R-A-H-M-S PCT Reagent Kit) не должны использоваться взаимозаменяемо с результатами других методик определения PCT при мониторинге состояний пациентов.
- В целях диагностики результаты должны рассматриваться в совокупности с другими данными (напр., симптомами, результатами других тестов и клиническими наблюдениями).
- Если результаты теста на PST не соответствуют клинической картине, рекомендуется провести дополнительное тестирование.
- Оценка потенциальной интерференции в присутствии каких-либо веществ, кроме перечисленных в разделе "Интерференция", не проводилась.
- Повышенные уровни концентрации PCT не всегда указывают на наличие бактериальной системной инфекции.** Существуют ситуации, в которых уровни концентрации PCT могут быть повышены по причинам, не связанным с бактериальной инфекцией. Эти ситуации включают в себя, но не ограничиваются следующими:
 - Новорожденные, < 48 часов (физиологическое повышение)^{20, 21}
 - Первые дни после обширной травмы, обширного хирургического вмешательства, сильных ожогов или терапии антителами ОКТЗ (Муромонаб-CD3) и другими препаратами, стимулирующими выброс предшествующих воспалению цитокинов
 - Пациенты с инвазивными грибковыми инфекциями
 - Пациенты с острыми атаками малярии *Plasmodium falciparum*²²
 - Пациенты с пролонгированной и тяжелой формой кардиогенного шока, пролонгированными острыми аномалиями перфузии органов, мелкоклеточным раком легкого, тяжелыми формами цирроза печени и острым или хроническим вирусным гепатитом²³ или медуллярной карциномой С-клеток щитовидной железы
- Низкие уровни концентраций PCT не всегда указывают на отсутствие бактериальной инфекции.** Ложно низкие уровни концентраций PCT в присутствии бактериальной инфекции могут наблюдаться на ранних стадиях инфекционного заболевания, при локализации заболевания и при подостром инфекционном эндокардите.
- 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 B-R-A-H-M-S Прокальцитонин Реагенты (ARCHITECT B-R-A-H-M-S PCT Reagent Kit), могут демонстрировать ложно завышенные или ложно заниженные результаты. Для постановки диагноза может потребоваться дополнительная информация.^{24, 25}

- 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.²⁶
- Ревматоидный фактор (RF) в сыворотке крови человека может вступать в реакцию с иммуноглобулинами реагента, искажая результаты иммуноанализов *In Vitro*.²⁶

ОЖИДАЕМЫЕ ЗНАЧЕНИЯ

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

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

Было проведено исследование в соответствии с документом C28-A3с Института клинических и лабораторных стандартов (CLSI).²⁷ Была проведена оценка образцов плазмы крови человека от клинически здоровых людей: мужчин (n=217) и женщин (n=229) различных этнических и возрастных (18 - 67 лет) групп, - собранных в пробирки с дикалиевой EDTA. Наблюдаемое значение концентрации PCT (97,5-й перцентиль) составило 0,08 нг/мл для мужчин и 0,05 нг/мл для женщин. Наблюдаемое общее значение концентрации PCT (97,5-й перцентиль) составило 0,07 нг/мл.

СПЕЦИФИЧЕСКИЕ РАБОЧИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ

Данные из раздела СПЕЦИФИЧЕСКИЕ РАБОЧИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ были получены с использованием системы ARCHITECT i2000SR.

Результаты, полученные в отдельных лабораториях, могут отличаться от приведенных данных.

Воспроизводимость

Было проведено исследование в соответствии с документом EP05-A3 CLSI.²⁸ Исследование проводилось с использованием 2 серий B-R-A-H-M-S Прокальцитонин Реагентов (ARCHITECT B-R-A-H-M-S PCT Reagent Kit), 2 серий B-R-A-H-M-S Прокальцитонин Калибраторов (ARCHITECT B-R-A-H-M-S PCT Calibrators) и 1 серии B-R-A-H-M-S Прокальцитонин Контрольных материалов (ARCHITECT B-R-A-H-M-S PCT Controls) на 2 анализаторах. Три контроля и 3 панели плазмы крови человека были протестированы по меньшей мере в 2 повторах 2 раза в день в течение 20 дней.

Образец	Анализатор / серия реагента	Серия калибратора	Кол-во	Среднее (нг/мл)	Внутри лаборатории (общее) ^a			
					Внутри серии	%КВ	СКО	%КВ
Низкий контроль	1	1	80	0,19	0,0052	2,7	0,0054	2,8
		2	80	0,20	0,0053	2,7	0,0055	2,8
	2	1	80	0,20	0,0046	2,4	0,0049	2,5
		2	80	0,20	0,0045	2,3	0,0049	2,5
Средний контроль	1	1	80	1,94	0,0437	2,2	0,0480	2,5
		2	80	1,97	0,0439	2,2	0,0482	2,5
	2	1	80	1,92	0,0320	1,7	0,0412	2,1
		2	80	1,94	0,0324	1,7	0,0418	2,2
Высокий контроль	1	1	80	68,60	1,8407	2,7	2,4899	3,6
		2	80	70,41	1,9577	2,8	2,6485	3,8
	2	1	80	67,33	1,6972	2,5	2,4172	3,6
		2	80	67,73	1,6146	2,4	2,3667	3,5

Образец	Анализатор / серия реагента	Серия калиб-тора	Кол-во	Среднее (нг/мл)	Внутри лаборатории (общее) ^a			
					Внутри серии		СКО	
					СКО	%КВ	СКО	%КВ
Панель А	1	1	80	0,06	0,0015	2,4	0,0016	2,5
		2	80	0,07	0,0016	2,4	0,0016	2,5
	2	1	80	0,06	0,0013	2,1	0,0016	2,5
		2	80	0,06	0,0013	2,1	0,0016	2,5
Панель В	1	1	80	1,33	0,0235	1,8	0,0286	2,1
		2	80	1,35	0,0237	1,8	0,0288	2,1
	2	1	80	1,31	0,0207	1,6	0,0279	2,1
		2	80	1,32	0,0209	1,6	0,0283	2,1
Панель С	1	1	80	13,24	0,2505	1,9	0,2943	2,2
		2	80	13,30	0,2516	1,9	0,2957	2,2
	2	1	80	12,62	0,1936	1,5	0,2917	2,3
		2	80	12,85	0,1979	1,5	0,2989	2,3

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

Линейность

Было проведено исследование в соответствии с документом EP06-A CLSI.²⁹ Линейность в тесте B-R-A-H-M-S Прокальцитонин Реагенты (ARCHITECT B-R-A-H-M-S PCT Reagent Kit) сохранялась в диапазоне 0,02 - 100,00 нг/мл (0,02 - 100,00 мкг/л).

Чувствительность

Предел холостой пробы, предел обнаружения и предел количественного определения

Было проведено исследование в соответствии с документом EP17-A2 CLSI.³⁰ Самое высокое значение предела обнаружения (ПО) составило 0,00 нг/мл, самое высокое значение предела количественного определения (ПКО) составило 0,00 нг/мл. Предел количественного определения (ПКО) представляет собой самую низкую наблюдаемую концентрацию с $\leq 20\%$ КВ. Самое высокое наблюдаемое значение ПКО в тесте B-R-A-H-M-S Прокальцитонин Реагенты (ARCHITECT B-R-A-H-M-S PCT Reagent Kit) составило 0,01 нг/мл.

Примечание: Значения ПХП, ПО и ПКО округляются до 2 цифр после запятой в соответствии с форматом сообщаемых результатов теста.

Специфичность

Кросс-реактивность

Было проведено исследование в соответствии с документом EP07-A2 CLSI.³¹ Была проведена оценка перечисленных ниже кросс-реактантов с целью определить их влияние на значения концентраций PCT в тесте B-R-A-H-M-S Прокальцитонин Реагенты (ARCHITECT B-R-A-H-M-S PCT Reagent Kit). Образцы, содержащие кросс-реактанты, были подготовлены с 2 значениями целевых концентраций PCT (0,5 и 2,0 нг/мл).

Кросс-реактант	Концентрация кросс-реактанта	% кросс-реактивности	
		0,5 нг/мл PCT	2,0 нг/мл PCT
Кальцитонин человека	2 нг/мл	0,7%	0,5%
Катакальцин человека	10 нг/мл	0,8%	0,9%
α -CGRP человека	10 мкг/мл	0,1%	1,0%
β -CGRP человека	10 мкг/мл	0,4%	1,1%

Интерференция

Исследование потенциально интерферирующих лекарственных веществ

Было проведено исследование в соответствии с документом EP07-A2 CLSI.³¹ Перечисленные ниже потенциально интерферирующие препараты были добавлены в образцы со значениями концентраций PCT приблизительно 0 нг/мл, 1 нг/мл и > 10 нг/мл, образцы были исследованы. Потенциально интерферирующие препараты со значениями концентраций, перечисленными в таблице ниже, были исследованы на каждом

уровне концентрации PCT. Наблюдаемая разница при сравнении с образцом с нулевым значением концентрации находилась в диапазоне 0,00 - 0,01 нг/мл. Самые высокие значения наблюдаемого % интерференции представлены в таблице ниже.

Потенциально интерферирующие препараты	Концентрация	% Интерференции
Цефотаксима натриевая соль	≤ 90 мг/дл	1,5%
Добутамин гидрохлорид	$\leq 11,2$ мкг/мл	1,1%
Допамина гидрохлорид	≤ 13 мг/дл	0,5%
Фуросемид	≤ 2 мг/дл	2,1%
Гепарина натриевая соль	≤ 8000 Ед/л	1,2%
Имипенем моногидрат	$\leq 1,18$ мг/мл	1,2%
Норэпинефрина битартрат	≤ 2 мкг/мл	1,2%
Ванкомицина гидрохлорид	$\leq 2,6$ мг/мл	6,7%

Исследование потенциально интерферирующих веществ

Было проведено исследование в соответствии с документом EP07-A2 CLSI.³¹ Была проведена оценка перечисленных ниже потенциально интерферирующих веществ с целью определить их влияние на значения концентраций PCT в тесте B-R-A-H-M-S Прокальцитонин Реагенты (ARCHITECT B-R-A-H-M-S PCT Reagent Kit). Образцы, содержащие билирубин, гемоглобин, общий белок и триглицериды были подготовлены на уровне концентраций PCT приблизительно 0 нг/мл, 0,3 нг/мл и > 10 нг/мл; образцы, содержащие человеческие антитела против мышиных (HAMA) и ревматоидный фактор (RF) были подготовлены на уровне концентраций PCT приблизительно 0 нг/мл, 1 нг/мл и > 10 нг/мл. Образцы были исследованы, полученные значения концентраций PCT в образцах с добавленным аналитом сравнили с референсными образцами. Наблюдаемая разница при сравнении с образцом с нулевым значением концентрации и при сравнении с образцом со значением концентрации 0,3 нг/мл находилась в диапазоне 0,00 - 0,05 нг/мл. Самые высокие значения наблюдаемого % интерференции представлены в таблице ниже.

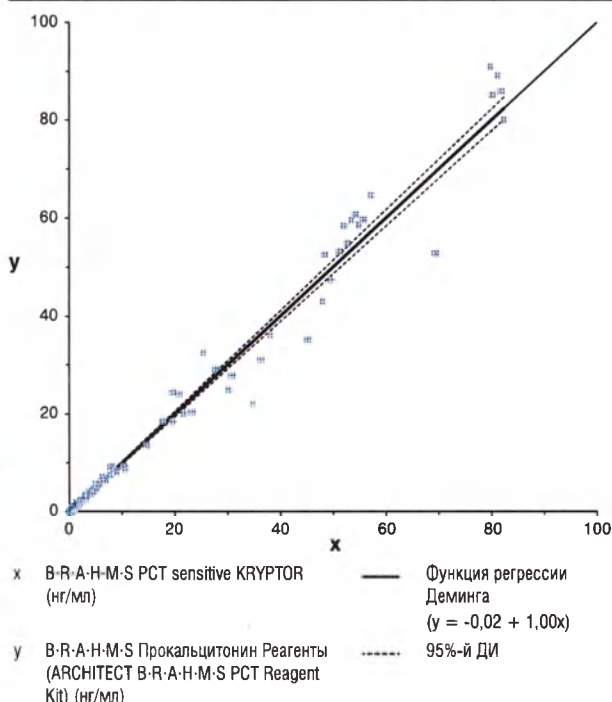
Интерферент	Уровень концентрации интерферента	% Интерференции
Конъюгированный билирубин	≤ 30 мг/дл	3,9%
Неконъюгированный билирубин	≤ 20 мг/дл	2,8%
Гемоглобин	≤ 500 мг/дл	1,9%
Общий белок	≤ 12 г/дл	4,8%
Триглицериды	≤ 3000 мг/дл	0,9%
Человеческие антитела против мышиных антител	≤ 3600 нг/мл	4,0%
Ревматоидный фактор	≤ 2000 МЕ/мл	1,4%

Была проведена оценка влияния только интерферирующих веществ, перечисленных в данной инструкции по применению.

Сравнение методов

Было проведено исследование корреляции на материале образцов плазмы крови ($n = 142$) в соответствии с документом EP09-A3 CLSI.³² Образцы были исследованы в тесте B-R-A-H-M-S Прокальцитонин Реагенты (ARCHITECT B-R-A-H-M-S PCT Reagent Kit), полученные значения сравнивались со значениями, полученными в тесте B-R-A-H-M-S PCT sensitive KRYPTOR. Оценка результатов проводилась при помощи метода регрессии Деминга.³³ Данные исследования приведены в таблице и на графике ниже.

Диапазон концентрации (нг/мл)				
В-Р-А-Н-М-С				
Прокальцитонин				
Реагенты (ARCHITECT В-Р-А-Н-М-С PCT Reagent Kit)	В-Р-А-Н-М-С PCT Sensitive KRYPTOR	Кэффициент корреляции (r)	Наклон	Пересечение
0,01 - 91,03	0,03 - 82,39	0,99	1,00	-0,02



■ БИБЛИОГРАФИЯ

- Meisner M. *Procalcitonin – Biochemistry and Clinical Diagnosis*. Bremen, Germany: UNI-MED Verlag AG; 2010.
- Müller B, White JC, Nylén ES, et al. Ubiquitous expression of the calcitonin-I gene in multiple tissues in response to sepsis. *J Clin Endocrinol Metab* 2001;86(1):396–404.
- Meisner M, Tschakowsky K, Schmidt J, et al. Procalcitonin (PCT) - indications for a new diagnostic parameter of severe bacterial infection and sepsis in transplantation, immunosuppression and cardiac assist devices. *Cardiovasc Eng* 1996;1(1):67-76.
- Gendrel D, Bohuon C. Procalcitonin as a marker of bacterial infection. *Pediatr Infect Dis J* 2000;19(8):679-688.
- Christ-Crain M, Jaccard-Stolz D, Bingisser R, et al. Effect of procalcitonin-guided treatment on antibiotic use and outcome in lower respiratory tract infections: cluster-randomised, single-blinded intervention trial. *Lancet* 2004;363:600-607.
- de Jong E, van Oers JA, Beishuizen A, et al. Efficacy and safety of procalcitonin guidance in reducing the duration of antibiotic treatment in critically ill patients: a randomised, controlled, open-label trial. *Lancet Infect Dis* 2016;16:819-827.
- Schuetz P, Müller B. Procalcitonin in critically ill patients: time to change guidelines and antibiotic use in practice. *Lancet Infect Dis* 2016;16:758-760.
- Schuetz P, Christ-Crain M, Thomann R, et al. Effect of procalcitonin-based guidelines vs standard guidelines on antibiotic use in lower respiratory tract infections: the ProHOSP randomized controlled trial. *JAMA* 2009;302(10):1059-1066.
- US Department of Labor, Occupational Safety and Health Administration, 29 CFR Part 1910.1030, Bloodborne pathogens.
- US Department of Health and Human Services. *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories*. 5th ed. Washington, DC: US Government Printing Office; December 2009.
- World Health Organization. *Laboratory Biosafety Manual*. 3rd ed. Geneva: World Health Organization; 2004.
- Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Protection of Laboratory Workers From Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline—Fourth Edition*. CLSI Document M29-A4. Wayne, PA: CLSI; 2014.
- US Food and Drug Administration. Evaluation of automatic class III designation for B-R-A-H-M-S PCT sensitive KRYPTOR decision memorandum. http://www.accessdata.fda.gov/cdrh_docs/reviews/DEN150009.pdf. Published February 2016. По состоянию на: 19 октября 2016 г.
- 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.
- Westgard JO. *Basic QC Practices*. 3rd ed. Madison, WI: Westgard Quality Corporation; 2010.
- Müller B, Becker KL, Schächinger H, et al. Calcitonin precursors are reliable markers of sepsis in a medical intensive care unit. *Crit Care Med* 2000;28(4):977-983.
- Harbarth S, Holeckova K, Froidevaux C, et al. Diagnostic value of procalcitonin, interleukin-6 and interleukin-8 in critically ill patients admitted with suspected sepsis. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;164:396-402.
- Brunkhorst FM, Wegscheider K, Forycki ZF, et al. Procalcitonin for early diagnosis and differentiation of SIRS, sepsis, severe sepsis, and septic shock. *Intensive Care Med* 2000;26:148-152.
- American College of Chest Physicians / Society of Critical Care Medicine Consensus Conference Committee. Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. *Crit Care Med* 1992;20(6):864-874.
- Chiesa C, Panero A, Rossi N, et al. Reliability of procalcitonin concentrations for the diagnosis of sepsis in critically ill neonates. *Clin Infect Dis* 1998;26:664-672.
- Chiesa C, Pellegrini G, Panero A, et al. C-reactive protein, interleukin-6, and procalcitonin in the immediate postnatal period: influence of illness severity, risk status, antenatal and perinatal complications, and infection. *Clin Chem* 2003;49(1):60-68.
- Jin M, Khan AJ. Procalcitonin: uses in the clinical laboratory for the diagnosis of sepsis. *Lab Med* 2010;41(3):173-177.
- Elefsiniotis IS, Skounakis M, Vezali E, et al. Clinical significance of serum procalcitonin levels in patients with acute or chronic liver disease. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2006;18(5):525-530.
- Primus FJ, Kelley EA, Hansen HJ, et al. "Sandwich"-type immunoassay of carcinoembryonic antigen in patients receiving murine monoclonal antibodies for diagnosis and therapy. *Clin Chem* 1988;34(2):261-264.
- Schroff RW, Foon KA, Beatty SM, et al. Human anti-murine immunoglobulin responses in patients receiving monoclonal antibody therapy. *Cancer Res* 1985;45(2):879-885.
- Boscato LM, Stuart MC. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. *Clin Chem* 1988;34(1):27-33.
- Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Defining, Establishing, and Verifying Reference Intervals in the Clinical Laboratory; Approved Guideline—Third Edition*. CLSI Document C28-A3c. Wayne, PA: CLSI; 2008.
- Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Evaluation of Precision of Quantitative Measurement Procedures: Approved Guideline - Third Edition*. CLSI Document EP05-A3. Wayne, PA: CLSI; 2014.
- Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Evaluation of the Linearity of Quantitative Measurement Procedures: A Statistical Approach; Approved Guideline*. CLSI Document EP06-A. Wayne, PA: CLSI; 2003.
- Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Evaluation of Detection Capability for Clinical Laboratory Measurement Procedures; Approved Guideline—Second Edition*. CLSI Document EP17-A2. Wayne, PA: CLSI; 2012.
- Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Interference Testing in Clinical Chemistry; Approved Guideline—Second Edition*. CLSI Document EP07-A2. Wayne, PA: CLSI; 2005.
- 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.
- Linnet K. Estimation of the linear relationship between the measurements of two methods with proportional errors. *Stat Med* 1990;9:1463-1473.

■ 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
IVD	Медицинское изделие для диагностики <i>In Vitro</i>
LOT	Номер серии
MICROPARTICLES	Микрочастицы
PRE-TRIGGER SOLUTION	Претриггерный раствор
PRODUCED FOR ABBOTT BY	Произведено для Abbott
PRODUCT OF USA	Продукт США
REACTION VESSELS	Реакционные ячейки
REAGENT LOT	Серия реагента
REF	Каталожный номер
REPLACEMENT CAPS	Заменяемые крышки
Rx ONLY	Для использования только медицинским работником (применимо только к классификации США)
SAMPLE CUPS	Чашечки для образцов
SEPTUM	Мембрана
SN	Серийный номер
TRIGGER SOLUTION	Триггерный раствор
WARNING: EYE IRRITANT	Предупреждение: Вызывает серьезное раздражение глаз.
WARNING: SENSITIZER	Предупреждение: Может вызывать аллергическую реакцию.
WARNING: SKIN IRRITANT	Предупреждение: Вызывает раздражение кожи.
WASH BUFFER	Промывочный буфер

B-R-A-H-M-S PCT является торговой маркой и собственностью Thermo Fisher Scientific Inc. и ее дочерних организаций. ARCHITECT и Chemiflex являются торговыми марками компании Abbott Laboratories в различных юрисдикциях. Все другие торговые марки являются собственностью соответствующих владельцев.



Abbott GmbH & Co. KG
Max-Planck-Ring 2
65205 Wiesbaden
Germany
+49-6122-580



PRODUCED FOR ABBOTT BY

Fisher Diagnostics,
A Div. of Fisher Scientific Company, LLC
A Part of Thermo Fisher Scientific, Inc.
8365 Valley Pike
Middletown VA 22645 USA

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

Редакция: декабрь 2016 г.
©2016 Abbott Laboratories



Авторизованный представитель изготовителя на территории России и других стран СНГ:

Общество с ограниченной ответственностью "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 В-Р-А-Н-М-С Прокальцитонин Реагенты (ARCHITECT В-Р-А-Н-М-С PCT Reagent Kit) для России

УСЛОВИЯ ТРАНСПОРТИРОВКИ И ХРАНЕНИЯ

Изделие рекомендуется транспортировать при 2-8°C.

Медицинское изделие должно храниться в холодильных камерах или в холодильниках, обеспечивающих регламентированный температурный режим с ежедневной регистрацией температуры. Изделие остается стабильным до окончания срока годности, указанного на упаковке. При транспортировании с нарушением температурного режима изделие не подлежит применению. Транспортировка осуществляется всеми видами транспорта в крытых транспортных средствах в соответствии с правилами перевозки грузов, действующими на каждом виде транспорта.

ГАРАНТИЙНЫЕ ОБЯЗАТЕЛЬСТВА

Производитель гарантирует, что при правильном хранении и обращении изделие остается стабильным до истечения срока годности. Максимальный срок годности медицинского изделия не более 9 месяцев. Изделие, хранившееся с нарушением регламентированного производителем режима, применению не подлежит (в соответствии с ГОСТ Р 51088-2013).

ТЕХНИЧЕСКОЕ ОБСЛУЖИВАНИЕ

Не требуется.

ТЕКУЩИЙ РЕМОНТ

Не требуется.

ДАННЫЕ ДЛЯ УТИЛИЗАЦИИ И УНИЧТОЖЕНИЯ МЕДИЦИНСКОГО ИЗДЕЛИЯ

Медицинское изделие утилизируют и уничтожают в соответствии с правилами обращения с медицинскими отходами, регламентирующимися СанПин 2.1.7.2790-10 от 12.12.2010 «Санитарно-эпидемиологические требования к обращению с медицинскими отходами».

Необходимо следовать национальным стандартам при передаче и утилизации изделия, его компонентов и упаковки.

ПЕРЕЧЕНЬ СТАНДАРТОВ, КОТОРЫМ СООТВЕТСТВУЕТ МЕДИЦИНСКОЕ ИЗДЕЛИЕ

ISO 9001: 2008
ISO 13485: 2003 (including CMDCAS)
EN ISO 13485:2012
EN ISO 14971
EN 13641
EN 13612
EN ISO 15223-1
EN 980
EN ISO 18113-1
EN ISO 18113-2
Number of Standard
EN ISO 18113-3
EN ISO 23640
EN ISO 20776-1
EN 13975
EN ISO 17511
ISO 80000-1

ПОТЕНЦИАЛЬНЫЙ ПОЛЬЗОВАТЕЛЬ

Профессиональный лаборант.

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

Предназначено для однократного применения.

ТЕХНИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ

- Микрочастицы: Значение pH при 20 °C: 7
- Конъюгат: Значение pH при 20 °C: 6,5

«Эбботт ГмбХ & Ко. КГ»
Макс-Планк-Ринг 2,
65205 Висбаден
п/я 1303, 65011 Висбаден

Тел: + 49 61 22 58 0
Факс: +49 61 22 58 1244

Подпись: <подписано>

Дата: 05 ноября 2018 г.

Заман Кхан
Заместитель директора по нормативно-правовому регулированию
Регион ЕБВА и Пакистан
«Эбботт ГмбХ & Ко. КГ»

«Эбботт ГмбХ & Ко. КГ»
Макс-Планк-Ринг 2
65205 Висбаден-Делькенхайм
Германия

<Печать: «Эбботт»
«Эбботт ГмбХ & Ко. КГ»
Макс-Планк-Ринг 2
65205 Висбаден>

Юридический адрес: Висбаден
Районный суд Висбадена HRA 4888
Несущий персональную ответственность компаньон:
«Эбботт Менеджмент ГмбХ»
Юридический адрес: Висбаден
Районный суд Висбадена HRA 12889

Управляющий:
Штефан Болль
Грег Альберг
Председатель наблюдательного совета:
Хайме А. Контрерас

Официальное засвидетельствование

Настоящим официально удостоверяется, что г-н Заман Хан
«Эбботт ГмбХ & Ко. КГ» Макс-Планк-Ринг 2, 65205
Висбаден, собственноручно поставил вышестоящую
подпись в присутствии подписавшегося председателя
местного суда.

Висбаден, 06.11.2018 г.

№ в реестре 875/18

Пошлина в соответствии с Положением о сборах в размере
6 евро оплачена

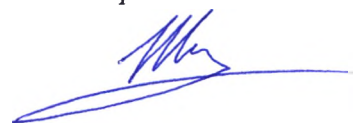
<подписано>

Председатель местного суда

<Печать: Местный суд г. Висбаден XI * 2>

<подписано> 05 ноября 2018 г.

Перевод с английского и немецкого языков на русский язык выполнен переводчиком
Шатневым Ильей Алексеевичем



Российская Федерация. Город Москва.

Пятнадцатого ноября две тысячи восемнадцатого года.

Я, Боронина Евгения Владимировна, временно исполняющая обязанности Нотариуса
г. Москвы Бахтадзе Эльмиры Юрьевны, свидетельствую подлинность подписи
переводчика Шатнева Ильи Алексеевича.

Подпись сделана в моём присутствии.

Личность подписавшего документ установлена.

Зарегистрировано в реестре: № 77/52-Н/77-2018-2-4222

Взыскано по тарифу **100 руб.**

Уплачено за оказание услуг правового и технического характера: --



Е.В. Боро

Прошито в количестве 16 листов

« 6 » ноября 20 18 год

Руководитель Отдела «Клинические исследования»

ООО «ИНВИТРО»

Р. С. Годунов



Всего прошнуровано, пронумеровано
и скреплено печатью 15 лист 18
ВРИО Нотариуса.....)

