

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 operational documentation. 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 эксплуатационной документацией. Эти документы полностью соответствуют актуальной документации производителя.

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

Набор реагентов для количественного определения метотрексата иммунохемилюминесцентным методом в сыворотке и плазме крови человека на иммунохимических анализаторах Alinity i «Метотрексат Реагенты (Alinity i Methotrexate Reagent Kit)»

По тексту эксплуатационных документов встречаются варианты наименований медицинских изделий, приведенные в таблице ниже, которые являются справедливыми и равнозначными (Operational documentation contains the following 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)
Alinity i Methotrexate Reagent Kit	Набор реагентов для количественного определения метотрексата иммунохемилюминесцентным методом в сыворотке и плазме крови человека на иммунохимических анализаторах Alinity i «Метотрексат Реагенты (Alinity i Methotrexate Reagent Kit)»	Метотрексат Реагенты (Alinity i Methotrexate Reagent Kit)
Alinity i Methotrexate Controls	Контрольные материалы для подтверждения воспроизводимости и правильности количественного определения метотрексата иммунохемилюминесцентным методом в сыворотке и плазме крови человека на иммунохимических анализаторах Alinity i «Метотрексат Контрольные материалы (Alinity i Methotrexate Controls)»	Метотрексат Контрольные материалы (Alinity i Methotrexate Controls)
Alinity i Methotrexate Extended Range Controls	Контрольные материалы расширенного диапазона концентраций для подтверждения точности количественного определения метотрексата иммунохемилюминесцентным методом в сыворотке и плазме крови человека при использовании ручного разведения образцов на иммунохимических анализаторах Alinity i «Метотрексат Расширенный диапазон Контрольные материалы (Alinity i	Метотрексат Расширенный диапазон Контрольные материалы (Alinity i Methotrexate Extended Range Controls)

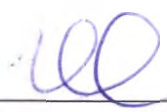


Abbott

	Methotrexate Extended Range Controls)»	
Alinity i Methotrexate Calibrators	Калибраторы для обеспечения правильности количественного определения метотрексата иммунохемилюминесцентным методом в сыворотке и плазме крови человека на иммунохимических анализаторах Alinity i «Метотрексат Калибраторы (Alinity i Methotrexate Calibrators)»	Метотрексат Калибраторы (Alinity i Methotrexate Calibrators)

Состав (contents):

#	Title	Number of pages
1.	Инструкция по применению Метотрексат Реагенты (Alinity i Methotrexate Reagent Kit) с ПРИЛОЖЕНИЕМ для России.	10

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

Date: 29 March 2021

[Abbott GmbH & Co. KG](#)
Max-Planck-Ring 2
65205 Wiesbaden-Delkenheim
Germany

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

Öffentliche Beglaubigung

Es wird öffentlich beglaubigt, dass Zaman Khan
Abbott GmbH & Co. KG
Max-Planck-Ring 2 65205 Wiesbaden
die vor – im – stehende/n Unterschrift/en vor
dem unterzeichneten Ortsgerichtsvorsteher/n
genständig vollzogen hat/haben.
Wiesbaden, den 29/03/2021
Tgb.Nr. 217/21
Geb. nach GebO
_____ € bezahlt Ortsgerichtsvorsteher



Alinity i

Метотрексат Реагенты (Alinity i Methotrexate Reagent Kit)

ru
Methotrexate
09P48
G85384R01
B9P48R

Редакция: сентябрь 2018 г.

REF 09P4822

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

■ НАИМЕНОВАНИЕ (сокращенное)

Метотрексат Реагенты (Alinity i Methotrexate Reagent Kit)

■ НАЗНАЧЕНИЕ

Тест с использованием Метотрексат Реагенты (Alinity i Methotrexate Reagent Kit) является хемилюминесцентным иммуноанализом на микрочастицах (CMIA), предназначенным для количественного определения метотрексата в сыворотке и плазме крови человека на анализаторе Alinity i. Результаты данного теста используются в целях мониторинга уровней метотрексата для подбора соответствующей схемы лечения.

■ КРАТКОЕ ОПИСАНИЕ ТЕСТА

Метотрексат (MTX, амептерин) является фолатным антиметаболитом и представляет собой аналог аминоптерина, также синтезируемого из фолиевой кислоты. Молекулярное строение метотрексата отличается от фолиевой кислоты наличием гидроксильной группы вместо 4-аминогруппы в кольце птеридина и отсутствием метильной группы в N положении.

Метотрексат - противоопухолевый препарат, используемый в комбинации с другими противоопухолевыми препаратами или индивидуально, для лечения лейкемии и других заболеваний.^{1, 2} Относительно низкие дозы метотрексата применяются в лечении доброкачественных заболеваний, таких как псориаз в тяжелой форме, астма, ревматоидный артрит, саркоидоз, а также в ходе трансплантационной терапии.³⁻⁸

Метотрексат в средних и высоких дозах в сочетании с последующим применением Лейковорина в качестве детоксикационного препарата успешно используется в лечении остеогенной саркомы, лейкемии, неходжкинской лимфомы, а также рака легких и груди.⁹⁻¹³

Мониторинг уровней метотрексата проводится для предотвращения ярко выраженных токсических эффектов при применении лекарственного средства, а также для установления начала терапии с применением детоксикационного препарата. Нежелательные явления при применении метотрексата включают в себя миелосупрессию, стоматит, тошноту, рвоту, конвульсии, изменения в печени и почках, анемию, лейкопению, тромбоцитопению, остеопороз, нейротоксичность и лейкоэнцефалопатию.²

Показаний к мониторингу метотрексата в низких дозах на данный момент не выявлено.

■ БИОЛОГИЧЕСКИЕ ПРИНЦИПЫ ПРОЦЕДУРЫ

Данный тест является одноступенчатым иммуноанализом для количественного определения метотрексата в сыворотке и плазме крови человека на основе технологии хемилюминесцентного иммуноанализа на микрочастицах (CMIA).

Смешиваются и инкубируются образец, парамагнитные микрочастицы, сенсibilизированные антителами к метотрексату, дилюент теста и акридин-меченый конъюгат антител к метотрексату для образования реакционной смеси. Присутствующий в образце метотрексат связывается с микрочастицами, сенсibilизированными антителами к

метотрексату, и с акридин-меченым конъюгатом антител к метотрексату. После цикла промывки к реакционной смеси добавляются растворы пре-триггера и триггера.

Получаемая в результате хемилюминесцентная реакция измеряется в относительных световых единицах (RLU). Между количеством метотрексата в образце и RLU, детектированными оптикой системы, существует обратная зависимость.

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

■ РЕАГЕНТЫ

Содержимое набора

Метотрексат Реагенты (Alinity i Methotrexate Reagent Kit) 09P48

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

REF	09P4822
Количество тестов в картридже	100
Количество картриджей в наборе	2
Количество тестов в наборе	200
MICROPARTICLES	6.6 mL
CONJUGATE	15.0 mL
ASSAY SPECIFIC DILUENT	6.3 mL
MICROPARTICLES	Микрочастицы, сенсibilизированные антителами к метотрексату (мышинными, моноклональными), в MES-буфере с непротеиновыми стабилизаторами. Минимальная концентрация: 0.073% твердого вещества. Консервант: ProClin 300.
CONJUGATE	Акридин-меченый конъюгат метотрексата в цитратном буфере с непротеиновыми стабилизаторами. Минимальная концентрация: 22 ng/mL. Консервант: ProClin 300.
ASSAY SPECIFIC DILUENT	Физиологический раствор в MES-буфере. Консервант: ProClin 300.

Предупреждения и меры предосторожности

- IVD
- Для диагностики *In Vitro*

Меры предосторожности

ВНИМАНИЕ: Данный продукт предполагает работу с образцами, полученными от человека. Рекомендуется считать все материалы, полученные от человека, потенциально инфекционными и обращаться с ними в соответствии со Стандартом по обращению с гемоконтактными патогенами, разработанным Управлением США по охране труда и промышленной гигиене (OSHA). При работе с материалами, содержащими или предположительно содержащими инфекционные агенты, следует соблюдать правила биологической безопасности, уровень 2, или другие соответствующие правила биологической безопасности.¹⁴⁻¹⁷

Следующие предупреждения и меры предосторожности относятся к: MICROPARTICLES	
ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ	Содержит морфолиноэтансульфоновую кислоту (моногидрат)* и метилизотиазолон.
H317	Может вызывать аллергическую кожную реакцию.
H316*	Вызывает легкое раздражение кожи.
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+P352	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 как эпидемиологически опасные отходы в соответствии с локальными санитарно-эпидемиологическими требованиями.

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

Следующие предупреждения и меры предосторожности относятся к: CONJUGATE	
ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ	Содержит метилизотиазолон.
H317	Может вызывать аллергическую кожную реакцию.
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+P352	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 как эпидемиологически опасные отходы в соответствии с локальными санитарно-эпидемиологическими требованиями.

Следующие предупреждения и меры предосторожности относятся к: **ASSAY SPECIFIC DILUENT**

ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ	Содержит морфолиноэтансульфоновую кислоту (моногидрат)*, метилизотиазолон и натрия тиоцианат.
H317	Может вызывать аллергическую кожную реакцию.
H316*	Вызывает легкое раздражение кожи.
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+P352	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 как эпидемиологически опасные отходы в соответствии с локальными санитарно-эпидемиологическими требованиями.

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

Паспорта безопасности доступны на сайте www.abbottdiagnostics.com или у местного представителя.

Подробную информацию о необходимых мерах предосторожности при работе с анализатором см. в Руководстве по эксплуатации Alinity ci-series, Раздел 8.

Обращение с реагентами

- Реагенты подлежат транспортировке на мокром льду.
- После получения набора расположите не вскрытую коробку зеленой полосой сверху и аккуратно переверните к себе и от себя (на 180 градусов) 5 раз, затем расположите коробку зеленой полосой снизу и снова переверните к себе и от себя (на 180 градусов) 5 раз. В результате жидкость будет равномерно распределена по внутренней поверхности флаконов, находящихся внутри картриджа. При транспортировке реагентов микрочастицы могут осесть на мембрану крышки реагента.
 - Поставьте отметку на упаковке реагента, означающую, что она была перевернута в соответствии с инструкциями.

- После перемешивания и перед использованием оставьте картридж реагента на 1 час в вертикальном положении до исчезновения пузырьков, которые могли образоваться при перемешивании.
- Если картридж реагента опрокинулся, приведите его в вертикальное положение и оставьте на 1 час до исчезновения пузырьков, которые могли образоваться.
- Реагенты подвержены формированию пены и пузырьков. Пузырьки в реагенте могут помешать определению уровня реагента в картридже и привести к недостаточной аспирации реагента, которая может значительно влиять на правильность результатов.

Подробную информацию об обращении с реагентами при работе с анализатором см. в Руководстве по эксплуатации Alinity ci-series, Раздел 7.

Хранение реагентов

	Температура хранения	Макс. время хранения	Дополнительные инструкции по хранению
Невскрытый картридж	2 - 8°C	До окончания срока годности	Храните в вертикальном положении. Если картридж хранился не вертикально, аккуратно переверните картридж 10 раз и перед использованием оставьте на 1 час в вертикальном положении.
На борту	Температура 30 дней в системе		
Вскрытый картридж	2 - 8°C	До окончания срока годности	Храните в вертикальном положении. Если картридж хранился не вертикально, утилизируйте картридж. Не используйте повторно крышки реагента изготовителя или заменяемые крышки ввиду риска контаминации и возможности нарушения рабочих характеристик реагента.

Реагенты можно хранить как на борту системы, так и вне ее. После извлечения реагентов из системы храните их в вертикальном положении с надетыми новыми заменяемыми крышками при температуре 2 - 8°C. Реагенты, хранящиеся вне системы, рекомендуется хранить в фабричных лотках и упаковках для обеспечения вертикального положения. Подробную информацию о выгрузке реагентов из системы см. в Руководстве по эксплуатации Alinity ci-series, Раздел 5.

Показатели порчи реагентов

Ошибка калибровки или выход значения контроля за пределы диапазона допустимых значений может свидетельствовать о порче реагентов. Результаты соответствующих тестов следует считать неверными, образцы должны быть протестированы повторно. Может потребоваться повторная калибровка теста. Информацию об устранении неисправностей см. в Руководстве по эксплуатации Alinity ci-series, Раздел 10.

■ ПРОЦЕДУРА РАБОТЫ НА АНАЛИЗАТОРЕ

Файлы теста Alinity i Methotrexate должны быть установлены на анализатор Alinity i перед проведением теста.

Предусмотрено несколько отдельных файлов теста, которые позволяют пользователю заказывать автоматическое разведение посредством пользовательского интерфейса.

- MTX_UNDIL (без разведения)
- MTX_20DF (разведение 1:20)
- MTX_400DF (разведение 1:400)
- MTX_8000DF (разведение 1:8000)

Файлы теста MTX_20DF (тест №632), MTX_400DF (тест №633), MTX_8000DF (тест №634) могут быть установлены только после установки файла теста MTX_UNDIL (тест №631).

Подробную информацию об установке файла теста, просмотре и редактировании параметров анализа см. в Руководстве по эксплуатации Alinity ci-series, Раздел 2.

Информацию о выводе на печать параметров анализа см. в Руководстве по эксплуатации Alinity ci-series, Раздел 5.

Подробное описание процедур работы с системой см. в Руководстве по эксплуатации Alinity ci-series.

Альтернативные единицы измерения результата

Для выбора альтернативной единицы измените параметр теста "Единицы измерения".

Формула пересчета:

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

Стандартные единицы измерения результата	Фактор пересчета	Альтернативные единицы измерения результата
μmol/L	0.45444	μg/mL

■ СБОР ОБРАЗЦА И ПОДГОТОВКА К АНАЛИЗУ

Типы образцов

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

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

Типы образцов	Пробирки для сбора образцов
Сыворотка крови	Сыворотка крови с разделительным гелем Сыворотка крови, собранная в пробирки с активатором свертывания (силиконом или тонкодисперсным диоксидом кремния)
Плазма крови	Дикалиевая соль EDTA Натрий гепарин Литий гепарин

- Рабочие характеристики теста не установлены для случаев исследования образцов трупной крови или любых жидкостей организма, кроме сыворотки или плазмы крови человека.
- Образцы сыворотки или плазмы крови, предназначенные для анализа на метотрексат, необходимо хранить в защищенном от света месте.
- Для анализатора не предусмотрена опция верификации типов используемых образцов. В обязанности оператора системы входит проверка правильности указания типов образцов, используемых в тесте.

Состояние образцов

- Не используйте:
 - образцы, инактивированные нагреванием
 - пулированные образцы
 - сильно гемолизированные образцы
 - образцы с явной микробной контаминацией

- 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.
 - Используйте новые одноразовые пипетки или наконечники для пипеток для каждого образца.
 - Используйте новые одноразовые пипетки или наконечники для пипеток для каждого этапа разведения образца или контроля.
- При подозрении на загрязнение, смените перчатки.

Подготовка к анализу

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

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

- они содержат фибрин, эритроциты или другие твердые частицы
- требуется повторное исследование.

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

Подготовьте замороженные образцы следующим образом:

- Перед перемешиванием замороженные образцы необходимо полностью разморозить.
- Тщательно перемешайте размороженные образцы на вортке на низкой скорости или аккуратно перевернув пробирку 10 раз.
- Визуально проверьте образцы. Если наблюдается расслоение или стратификация, повторите перемешивание до тех пор, пока образцы не станут визуально однородными.
- Недостаточное перемешивание образцов может привести к получению неточных результатов.
- Проведите повторное центрифугирование образцов.

Повторное центрифугирование образцов

- Поместите образцы в центрифужные пробирки и центрифугируйте не менее 100 000 g-минут.
 - Примеры приемлемых значений времени и силы представлены в таблице ниже.
- Время центрифугирования рассчитывается на основе значений RCF по формуле:

$$\text{Мин. время центрифугирования (минуты)} = \frac{100\,000 \text{ g-минут}}{\text{RCF}}$$

Время повторного центрифугирования (минуты)	RCF (x g)*	g-минуты
10	10 000	100 000
20	5000	100 000
40	2500	100 000

* Для получения согласованных результатов образцы следует центрифугировать в центрифужных пробирках при относительной центробежной силе (RCF) не менее 2500 в течение не менее 100 000 g-минут.

$$\text{RCF} = 1.12 \times r_{\text{max}} (\text{rpm}/1000)^2$$

RCF -

rpm -

Время

центрифугирования -

r_{max} -

g-минуты -

Относительная центробежная сила, возникающая при центрифугировании. Скорость вращения (оборотов в минуту) ротора, в котором расположены образцы (rpm обычно обозначается на цифровом индикаторе центрифуги).

Отсчет времени происходит с момента достижения ротором требуемой RCF или rpm до начала снижения скорости.

Радиус ротора в миллиметрах.

ПРИМЕЧАНИЕ: Если используются специальные держатели пробирок (например, держатели, не указанные производителем центрифуги), то следует измерить значение радиуса в миллиметрах (r_{max}) вручную и рассчитать RCF.

Единица измерения, представляющая собой произведение RCF (x g) и времени центрифугирования (в минутах).

- Для тестирования поместите 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.

Хранение образцов

Тип образца	Температура	Макс. время хранения	Специальные инструкции
Сыворотка/плазма крови	Комнатная температура	1 день	Образцы можно хранить со сгустками или эритроцитами или без них.
	2 - 8°C	2 дня	Образцы можно хранить со сгустками или эритроцитами или без них.

Образцы сыворотки или плазмы крови, предназначенные для анализа на метотрексат, необходимо хранить в защищенном от света месте.

Перед тестированием образцы можно хранить в холодильнике до 2 дней при температуре 2 - 8°C. Если исследование откладывается более чем на 2 дня, следует отделить сыворотку или плазму крови от сгустков или эритроцитов и хранить замороженными (при температуре -10°C или ниже).

Не проводите более 3 циклов заморозки/разморозки.

Транспортировка образцов

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

Рекомендуется транспортировать образцы без сгустков и эритроцитов.

Хранить при температуре 2 - 8°C (на мокром льду) или замороженными (на сухом льду).

Хранить в защищенном от света месте.

■ ПРОЦЕДУРА

Предоставляемые материалы

09P48 Метотрексат Реагенты (Alinity i Methotrexate Reagent Kit)

Необходимые, но не предоставляемые материалы

- Alinity i Methotrexate файлы теста

- 09P4801 Метотрексат Калибраторы (Alinity i Methotrexate Calibrators)
- 09P4810 Метотрексат Контрольные материалы (Alinity i Methotrexate Controls) или другой контрольный материал
- 09P4811 Метотрексат Расширенный диапазон Контрольные материалы (Alinity i Methotrexate Extended Range Controls)
- 09P1540 Универсальный разбавитель для ручного разведения (Alinity i Multi-Assay Manual Diluent)
- Раствор пре-триггера (Alinity Pre-Trigger Solution)
- Раствор триггера (Alinity Trigger Solution)
- Концентрированный промывающий буфер (Alinity i-series Concentrated Wash Buffer)

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

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

Процедура анализа

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

- Информацию об обеспечении достаточного объема образца пациента при использовании первичных или аликвотных пробирок см. в Руководстве по эксплуатации Alinity ci-series, Раздел 4.
- Чтобы минимизировать эффекты испарения, перед проведением теста убедитесь, что в чашечке для образцов присутствует достаточный объем образца.
- Максимальное число повторов из одной чашечки для образца: 10
 - Приоритетные образцы:
 - Объем образца для проведения первого теста: 60 μL
 - Объем образца для проведения каждого дополнительного теста из одной чашечки для образца: 10 μL
 - ≤ 3 часов в системе управления образцами и реагентами:
 - Объем образца для проведения первого теста: 150 μL
 - Объем образца для проведения каждого дополнительного теста из одной чашечки для образца: 10 μL
 - > 3 часов в системе управления образцами и реагентами:
 - Требуется свежая аликвота образца.
- Информацию о подготовке и использовании калибраторов и контролей см. в инструкциях по применению к Метотрексат Калибраторам (Alinity i Methotrexate Calibrators), Метотрексат Контрольным материалам (Alinity i Methotrexate Controls) и/или Метотрексат Расширенный диапазон Контрольным материалам (Alinity i Methotrexate Extended Range Controls).
- Информацию об общих операционных процедурах см. в Руководстве по эксплуатации Alinity ci-series, Раздел 5.
- Для достижения оптимальных рабочих характеристик важно следовать стандартным процедурам технического обслуживания в соответствии с Руководством по эксплуатации Alinity ci-series, Раздел 9. Если правила работы в вашей лаборатории требуют более частого технического обслуживания, следуйте принятой практике.

Процедуры разведения образцов

Образцы со значением концентрации метотрексата более 1.500 $\mu\text{mol/L}$ (0.682 $\mu\text{g/mL}$) помечаются кодом "> 1.500 $\mu\text{mol/L}$ " (">0.682 $\mu\text{g/mL}$ ") и могут быть разведены с использованием протокола автоматического разведения или процедуры ручного разведения.

Протокол автоматического разведения

Система разводит образец в пропорции 1:20, 1:400 или 1:8000 и автоматически рассчитывает значение концентрации, умножая результат на соответствующий фактор разведения.

Для исследования клинических образцов используйте соответствующие файлы теста, как указано в таблице ниже.

Исследование	Файл теста
Клинический образец (разведение 1:20)	MTX_20DF
Клинический образец (разведение 1:400)	MTX_400DF
Клинический образец (разведение 1:8000)	MTX_8000DF

Процедура ручного разведения

Рекомендуемое разведение: 1:20. Образцы можно разводить последовательно до 3 раз (1:20, 1:400 и 1:8000).

Если требуется разведение образца, исследуйте в одном повторе средний контроль, разведенные контроли X, Y и Z и разведенные образцы.

Внимание: Во избежание перекрестной контаминации не удаляйте наконечники-дозаторы с флаконов Метотрексат Контрольных материалов (Alinity i Methotrexate Controls). Соблюдайте осторожность при работе с флаконами контролей и крышками. Используйте новые одноразовые пипетки или наконечники для пипеток для каждого образца, контроля и этапа разведения.

Тестироваться будут все образцы, выделенные ниже **жирным шрифтом**. Некоторые пробирки предназначены только для использования на промежуточных этапах процедуры последовательного разведения и тестироваться не будут.

Примечание: Для всех ручных разведений:

Дилуент = Универсальный разбавитель для ручного разведения (Alinity i Multi-Assay Manual Diluent)

ФР = фактор разведения

Последовательное разведение образца > 1.500 $\mu\text{mol/L}$ (> 0.682 $\mu\text{g/mL}$)

1. Маркируйте 3 микроцентрифужные пробирки, которые будут использоваться для разведения образца:
 - Пробирка №1 ФР = 20
 - Пробирка №2 ФР = 400
 - Пробирка №3 ФР = 8000
 2. Добавьте 950 μL дилуента в каждую из 3 пробирок.
 3. Добавьте 50 μL клинического образца в пробирку №1.
 - а. Перемешайте содержимое на вортексе в течение 10 - 30 сек.
 - б. Пробирка **№1 ФР = 20** готова к тестированию.
 4. Отберите 50 μL из пробирки №1 (шаг 3б) и добавьте в пробирку №2.
 - а. Перемешайте содержимое на вортексе в течение 10 - 30 сек.
 - б. Пробирка **№2 ФР = 400** готова к тестированию.
 5. Отберите 50 μL из пробирки №2 (шаг 4б) и добавьте в пробирку №3.
 - а. Перемешайте содержимое на вортексе в течение 10 - 30 сек.
 - б. Пробирка **№3 ФР = 8000** готова к тестированию.
- Последовательное разведение контролей X, Y и Z
6. Маркируйте 6 микроцентрифужных пробирок, которые будут использоваться для разведения контролей:
 - Пробирка X ФР = 20
 - Пробирка Y1
 - Пробирка Y2 ФР = 400
 - Пробирка Z1
 - Пробирка Z2
 - Пробирка Z3 ФР = 8000
- Примечание:** Будут протестированы только пробирки, имеющие маркировку "ФР".
7. Добавьте 950 μL дилуента в каждую из 6 пробирок.

8. Добавьте 5 капель контроля X в отдельную пробирку.
 - a. Отберите 50 μL контроля X из этой пробирки и добавьте в пробирку X ФР = 20.
 - b. Перемешайте содержимое на вортексе в течение 10 - 30 сек.
 - c. Пробирка X ФР = 20 готова к тестированию.
9. Добавьте 5 капель контроля Y в отдельную пробирку.
 - a. Отберите 50 μL контроля Y из этой пробирки и добавьте в пробирку Y1.
 - b. Перемешайте содержимое на вортексе в течение 10 - 30 сек.
 - c. Пробирка Y1 тестироваться не будет.
10. Отберите 50 μL из пробирки Y1 (шаг 9c) и добавьте в пробирку Y2 ФР = 400.
 - a. Перемешайте содержимое на вортексе в течение 10 - 30 сек.
 - b. Пробирка Y2 ФР = 400 готова к тестированию.
11. Добавьте 5 капель контроля Z в отдельную пробирку.
 - a. Отберите 50 μL контроля Z из этой пробирки и добавьте в пробирку Z1.
 - b. Перемешайте содержимое на вортексе в течение 10 - 30 сек.
 - c. Пробирка Z1 тестироваться не будет.
12. Отберите 50 μL из пробирки Z1 (шаг 11c) и добавьте в пробирку Z2.
 - a. Перемешайте содержимое на вортексе в течение 10 - 30 сек.
 - b. Пробирка Z2 тестироваться не будет.
13. Отберите 50 μL из пробирки Z2 (шаг 12b) и добавьте в пробирку Z3 ФР = 8000.
 - a. Перемешайте содержимое на вортексе в течение 10 - 30 сек.
 - b. Пробирка Z3 ФР = 8000 готова к тестированию.
- Протестируйте средний контроль, контроль X (разведение 1:20), контроль Y (разведение 1:400) и контроль Z (разведение 1:8000).

Оператор должен ввести фактор разведения на вкладке "Specimen" (Образец) или "Control" (Контроль) экрана "Create Order" (Создать заказ). Система будет использовать данный фактор разведения для автоматического расчета концентрации образца и сообщения результата. Результат до применения фактора разведения должен составлять $> 0.040 \mu\text{mol/L}$ ($> 0.018 \mu\text{g/mL}$).

Если оператор не ввел фактор разведения, необходимо умножить результат на соответствующий фактор разведения до сообщения результата. Если результат разведенного образца меньше нижнего значения интервала измерения $0.040 \mu\text{mol/L}$ ($0.018 \mu\text{g/mL}$), не сообщайте этот результат. Повторите тест, используя правильное разведение.

Подробную информацию о заказе разведений см. в Руководстве по эксплуатации Alinity ci-series, Раздел 5.

Калибровка

Инструкции о проведении калибровки см. в Руководстве по эксплуатации Alinity ci-series, Раздел 5.

Для оценки калибровки теста необходимо протестировать по одному контролю Alinity i Methotrexate каждого уровня (низкий, средний, высокий).

После принятия и сохранения результатов калибровки теста 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.

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

Процедуры контроля качества

Рекомендуемые требования по контролю качества теста Alinity i Methotrexate заключаются в тестировании по одному контролю каждого уровня (низкий, средний, высокий) каждые 24 часа, то есть каждые сутки эксплуатации.

Дополнительные контроли следует тестировать в соответствии с местными, государственными и/или федеральными законами или аккредитационными требованиями и политикой контроля качества вашей лаборатории.

Рекомендуется проводить разведение и тестирование контролей X, Y и Z вместе с образцами, разведенными вручную.

Подробные инструкции по процедуре разведения и контроля качества см. в разделе ПРОЦЕДУРА, Процедуры разведения образцов данной инструкции по применению.

Для получения статистически обоснованного диапазона контроля каждая лаборатория должна устанавливать собственные целевые значения концентраций и диапазон концентраций для новых серий контролей на каждом клинически значимом уровне концентрации. В ходе исследования проводится не менее 20 повторов на протяжении нескольких (3 - 5) дней с дальнейшим определением ожидаемого среднего (целевого) значения и вариабельности средних значений (диапазона) в лаборатории на основе полученных результатов. Чтобы получить репрезентативные данные для дальнейшей работы системы, в данное исследование необходимо включить возможные причины вариабельности:

- Несколько сохраненных калибровок
- Разные серии реагентов
- Разные серии калибраторов
- Разные аналитические модули (если применимо)
- Результаты, получаемые в разное время суток

Информацию или общие рекомендации по контролю качества см. в опубликованных руководствах, напр., в документе C24-A3 Института клинических и лабораторных стандартов (CLSI) или в других опубликованных руководствах.¹⁸

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

Если значение разведенного контроля выходит за рамки диапазона допустимых значений, результаты соответствующих тестов следует считать недействительными. Образцы и контроли необходимо подготовить повторно. См. раздел ПРОЦЕДУРА, Процедуры разведения образцов данной инструкции по применению.

Рекомендации по процедуре контроля качества

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

Подтверждение заявленных характеристик теста

Протоколы для подтверждения заявленных в инструкции по применению характеристик теста см. в Руководстве по эксплуатации Alinity ci-series, Раздел "Подтверждение заявленных характеристик теста".

РЕЗУЛЬТАТЫ

Расчет

Тест Alinity i Methotrexate использует четырехпараметрический логистический метод аппроксимации кривой (4PLC, Y-взвешенная кривая) для получения калибровочной кривой и результатов.

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

Флаги

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

Интервал измерения

Интервал измерения определяется как диапазон значений в $\mu\text{mol/L}$ ($\mu\text{g/mL}$), который соответствует границам приемлемых рабочих характеристик для линейности, воспроизводимости и отклонения.

Интервал измерения теста Alinity i Methotrexate составляет $0.040 - 1.500 \mu\text{mol/L}$ ($0.018 - 0.682 \mu\text{g/mL}$).

ОГРАНИЧЕНИЯ ПРОЦЕДУРЫ

- Образцы, предназначенные для анализа на метотрексат, необходимо хранить в защищенном от света месте.
- Результаты теста следует интерпретировать в совокупности с другими данными, напр., симптомами, результатами других тестов и клиническими проявлениями.
- Если результаты теста на метотрексат не соответствуют клинической картине, рекомендуется проводить дополнительное тестирование.
- Образцы пациентов, принимающих глюкокортикоиды (карбоксипептидазу G2) в качестве детоксикационного препарата на фоне терапии высокими дозами метотрексата, не должны исследоваться в тесте ARCHITECT Methotrexate в течение по меньшей мере 48 часов после последнего приема глюкокортикоидов.²⁰ Данные образцы имеют высокие репродуктивные уровни 4-[[2,4-диамино-6-(птеридинил)метил]-метиламино]-бензойной кислоты (DAMPA) как результат метаболизма метотрексата, запущенного глюкокортикоидом.²¹ DAMPA перекрестно реагирует с антителами к метотрексату в данном тесте. Клинические онкологи должны уведомлять лабораторию о приеме пациентом глюкокортикоидов.²²
- Аминоптерины синтезируются из фолиевой кислоты и перекрестно реагируют с антителами к метотрексату в данном тесте.
- Образцы, полученные от пациентов, которые принимали препараты, изготовленные на основе моноклональных мышинных антител, в диагностических или терапевтических целях, могут содержать человеческие антитела против мышинных антител (НАМА). Подобные образцы при исследовании в тестах, использующих моноклональные мышинные антитела, таких как Alinity i Methotrexate, могут демонстрировать ложно завышенные или ложно заниженные результаты. Для постановки диагноза может потребоваться дополнительная информация.²³

- Гетерофильные антитела в сыворотке крови человека могут вступать в реакцию с иммуноглобулинами реагента, интерферируя в иммуноанализе *In Vitro*. Пациенты, находящиеся в привычном контакте с животными либо с продуктами сыворотки крови животных, в большей степени подвержены подобной интерференции. Для постановки диагноза может потребоваться дополнительная информация.²⁴

ОЖИДАЕМЫЕ ЗНАЧЕНИЯ

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

Не было установлено однозначной зависимости между уровнями метотрексата в сыворотке крови и эффективностью противоопухолевой терапии, однако была установлена необходимость поддержания концентрации метотрексата на уровне ниже примерно $0.02 \mu\text{mol/L}$ для продолжения синтеза ДНК.²⁵ Была продемонстрирована корреляция между концентрацией метотрексата в сыворотке крови и продолжительностью воздействия на опухолевые клетки для прогнозирования токсичности при использовании метотрексата. Было установлено, что после приема высоких доз метотрексата с последующими применением Лейковорина в качестве детоксикационного препарата наибольшему токсическому риску подвержены пациенты с концентрацией метотрексата в сыворотке через 24 часа $>10 \mu\text{mol/L}$, через 48 часов $>1.0 \mu\text{mol/L}$ и через 72 часа $>0.1 \mu\text{mol/L}$.²⁶

Типичными проявлениями токсического воздействия является миелосупрессия, стоматит, тошнота, рвота, конвульсии, изменения в печени и почках. Также сообщалось об анемии, лейкопении, тромбоцитопении, остеопорозе, поражениях слизистой оболочки и кожи с летальным исходом. Проявления токсического воздействия при приеме метотрексата также включают в себя нейротоксичность и лейкоэнцефалопатию.²

СПЕЦИФИЧЕСКИЕ РАБОЧИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ

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

На анализаторах Alinity i и ARCHITECT i System используются одни и те же реагенты и соотношения образца/реагента.

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

Воспроизводимость

Воспроизводимость внутри лаборатории

Было проведено исследование в соответствии с рекомендациями документа EP05-A2 CLSI.²⁷ Исследование проводилось с использованием 1 серии Метотрексат Реагентов (Alinity i Methotrexate Reagent Kit), 1 серии Метотрексат Калибраторов (Alinity i Methotrexate Calibrators) и 1 серии Метотрексат Контрольных материалов (Alinity i Methotrexate Controls) на 1 анализаторе. Три контроля, 3 контроля расширенного диапазона и 6 панелей сыворотки крови человека были протестированы не менее чем в 2 повторах 2 раза в день в течение 20 дней.

Образец	Кол-во	Среднее ($\mu\text{mol/L}$)	Внутри серии (повторяемость)		Внутри лаборатории (общее) ^a	
			СКО	%КВ	СКО	%КВ
Низкий контроль	120	0.071	0.0015	2.1	0.0018	2.5
Средний контроль	120	0.437	0.0118	2.7	0.0128	2.9
Высокий контроль	120	0.965	0.0255	2.6	0.0281	2.9
Контроль X	120	9.499	0.2554	2.7	0.2588	2.7
Контроль Y	120	48.275	1.1312	2.3	1.3408	2.8
Контроль Z	120	488.532	14.6016	3.0	15.1782	3.1
Панель 1	120	0.052	0.0016	3.0	0.0017	3.2
Панель 2	120	0.472	0.0120	2.6	0.0130	2.8

Образец	Кол-во	Среднее (µmol/L)	Внутри серии (повторяемость)		Внутри лаборатории (общее) ^a	
			СКО	%КВ	СКО	%КВ
Панель 3	120	1.228	0.0365	3.0	0.0365	3.0
Панель 4	120	4.725	0.0957	2.0	0.1029	2.2
Панель 5	120	48.189	1.2539	2.6	1.3204	2.7
Панель 6	119	930.710	27.0381	2.9	28.4632	3.1

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

Образец	Кол-во	Среднее (µg/mL)	Внутри серии (повторяемость)		Внутри лаборатории (общее) ^a	
			СКО	%КВ	СКО	%КВ
Низкий контроль	120	0.032	0.0008	2.5	0.0010	3.0
Средний контроль	120	0.199	0.0053	2.7	0.0058	2.9
Высокий контроль	120	0.438	0.0116	2.7	0.0128	2.9
Контроль X	120	4.317	0.1161	2.7	0.1176	2.7
Контроль Y	120	21.938	0.5141	2.3	0.6093	2.8
Контроль Z	120	222.009	6.6356	3.0	6.8976	3.1
Панель 1	120	0.024	0.0008	3.3	0.0008	3.4
Панель 2	120	0.214	0.0054	2.5	0.0059	2.7
Панель 3	120	0.558	0.0166	3.0	0.0166	3.0
Панель 4	120	2.147	0.0435	2.0	0.0467	2.2
Панель 5	120	21.899	0.5698	2.6	0.6000	2.7
Панель 6	119	422.952	12.2872	2.9	12.9348	3.1

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

Нижние границы измерения

Было проведено исследование в соответствии с рекомендациями документа EP17-A2 CLSI.²⁸ Исследование проводилось с использованием 3 серий Метотрексат Реагентов (Alinity i Methotrexate Reagent Kit) на 2 анализаторах в течение не менее 3 дней. Наиболее высокие значения предела бланка (ПБ), предела обнаружения (ПО) и предела количественного определения (ПКО) приведены ниже.

	µmol/L	µg/mL
ПБ ^a	0.006	0.003
ПО ^b	0.009	0.004
ПКО ^c	0.028	0.013

^a ПБ определен как 95-й процентиль по результатам исследования образцов с нулевой концентрацией аналита в $n \geq 60$ повторях.

^b ПО определен как самая низкая концентрация, при которой аналит может быть выявлен с 95%-й вероятностью по результатам исследования образцов с низкими уровнями концентрации аналита в $n \geq 60$ повторях.

^c ПКО определен как самая низкая концентрация с общей допустимой ошибкой 25% по результатам исследования образцов с низкими уровнями концентрации аналита в $n \geq 60$ повторях.

Линейность

Было проведено исследование в соответствии с рекомендациями документа CLSI EP06-A.²⁹ Линейность данного теста сохраняется в интервале измерения 0.040 - 1.500 µmol/L (0.018 - 0.682 µg/mL).

Интерференция

Данное исследование проводилось на системе ARCHITECT i System.

Потенциально интерферирующие препараты[†]

Было проведено исследование в соответствии с рекомендациями документа EP07-A2 CLSI.³⁰ Оценивали способность потенциальных интерферентов влиять на значения концентрации метотрексата, сообщаемые в тесте ARCHITECT Methotrexate. Перечисленные ниже концентрации потенциально интерферирующих веществ добавляли

в образцы, содержащие метотрексат в концентрациях, соответствующих уровням принятия медицинских решений (ок. 0.050 µmol/L и 1.000 µmol/L). Образцы были исследованы, полученные концентрации метотрексата в обогащенных образцах сравнивали с концентрацией в референсных образцах. В тесте ARCHITECT Methotrexate не было выявлено перекрестной реактивности с основным метаболитом 7-гидроксиметотрексатом.

Если не указано иное, интерференты добавляли в концентрации 1000 µmol/L. Данные представлены в таблице ниже.

Аминоптерин и DAMPA в концентрации 1000 µmol/L были также протестированы в сыворотке крови без метотрексата. Кросс-реактивность составила 61% и 46% соответственно.

Потенциально интерферирующие препараты	Кросс-реактивность (%) ^a Концентрация метотрексата	
	0.050 µmol/L	1.000 µmol/L
Адриамицин	0	0
Аминоптерин ^b (5 µmol/L)	43	72
Циклофосфамид (1500 µmol/L)	0	0
Цитозин	0	0
DAMPA ^b (5 µmol/L)	46	83
Дигидрофолиевая кислота	0	0
5-фторурацил (3000 µmol/L)	0	0
Фолиевая кислота	0	0
Фолиевая кислота (Лейковорин)	0	0
7-гидроксиметотрексат	0	0
6-меркаптопурин	0	0
Метоптерин	0	0
5-метилтетрагидрофолиевая кислота	0	0
DL-6-метил-5,6,7,8-тетрагидроптерин	0	0
Преднизолон	0	0
Пириметамин	0	0
Сульфаметаксазол (1600 µmol/L)	0	0
Тетрагидрофолиевая кислота	0	0
Триамтерен	0	0
Триметоприм	0	0
Винбластин	0	0
Винкристин	0	0

$$\% \text{ кросс-реактивности} = \frac{\text{Средняя концентрация теста} - \text{Средняя концентрация контроля}}{\text{Терапевтическая концентрация}} \times 100$$

^b Максимальное значение концентрации, которое возможно определить количественно, составило 5 µmol/L.

[†] Не испытано в России

Потенциально интерферирующие вещества

Было проведено исследование в соответствии с рекомендациями документа EP07-A2 CLSI.³⁰ Оценивали способность потенциальных интерферентов влиять на значения концентрации метотрексата, сообщаемые в тесте ARCHITECT Methotrexate. Перечисленные ниже концентрации потенциально интерферирующих веществ добавляли в образцы, содержащие метотрексат в концентрациях, соответствующих уровням принятия медицинских решений (ок. 0.050 µmol/L и 1.000 µmol/L). Образцы были исследованы, полученные концентрации метотрексата в обогащенных образцах сравнивали с концентрацией в референсных образцах. Данные представлены в таблице ниже.

Потенциально интерферирующие вещества	Концентрация интерферента	Разница (%) ^a Концентрация метотрексата	
		0.050 µmol/L	1.000 µmol/L
Билирубин (неконъюгированный)	60 mg/dL	4	4
Билирубин (конъюгированный)	60 mg/dL	2	3
Холестерин	700 mg/dL	4	3
Гемоглобин	1000 mg/dL	4	-3

Потенциально интерферирующие вещества	Разница (%) *		
	Концентрация интерферента	0.050 µmol/L	1.000 µmol/L
Человеческие антитела против мышечных антител [†]	1500 ng/mL	6	3
Моноклональные IgM [†]	0.386 g/dL	7	-5
Ревматоидный фактор	1500 IU/mL	-4	8
Общий белок (альбумин)	12 g/dL	-7	-6
Общий белок (гамма глобулин)	12 g/dL	-5	-6
Триглицериды	3000 mg/dL	4	-3
Мочевая кислота	30 mg/dL	-4	2

[†] Не испытано в России

$$^* \text{Разница (\%)} = \frac{\text{Средняя концентрация теста} - \text{Средняя концентрация контроля}}{\text{Средняя концентрация контроля}} \times 100$$

Сравнение методов

Было проведено исследование в соответствии с рекомендациями документа CLSI EP09-A3 с применением метода регрессии Passing-Bablok.³¹

Диапазон концентраций: 0.040 - 1.500 µmol/L

	Ед-ицы	Кол-во	Коефф. корреляции	Пересечение	Наклон	Диапазон концентрации
Alinity i Сыворотка	µmol/L	105	1.00	0.00	1.02	0.059 - 1.297
Methotrexate крови в сравн. с ARCHITECT Methotrexate	µg/mL	105	1.00	0.00	1.02	0.027 - 0.590

Диапазон концентраций: 0.040 - 1500.000 µmol/L

	Ед-ицы	Кол-во	Коефф. корреляции	Пересечение	Наклон	Диапазон концентрации
Alinity i Сыворотка	µmol/L	121	1.00	0.01	1.01	0.059 - 1368.395
Methotrexate крови в сравн. с ARCHITECT Methotrexate	µg/mL	121	1.00	0.00	1.01	0.027 - 621.854

БИБЛИОГРАФИЯ

- Cole PD, Kamen BA, Bertino JR. Folate antagonists. In: Hong WK, Bast RC Jr, Hait WN, et al. editors. *Holland-Frei Cancer Medicine*. 8th ed. Shelton, CT: People's Medical Publishing House; 2010:611-620.
- Methotrexate Injection USP [package insert]. New York, NY: Pfizer Labs; 2012.
- Tung JP, Maibach HI. The practical use of methotrexate in psoriasis. *Drugs* 1990;40(5):697-712.
- Guss S, Portnoy J. Methotrexate treatment of severe asthma in children. *Pediatrics* 1992;89(4):635-639.
- Brooks PJ, Spruill WJ, Parish RC, et al. Pharmacokinetics of methotrexate administered by intramuscular and subcutaneous injections in patients with rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 1990;33(1):91-94.
- Baughman RP, Lower EE. The effect of corticosteroid or methotrexate therapy on lung lymphocytes and macrophages in sarcoidosis. *Am Rev Respir Dis* 1990;142(6, pt 1):1268-1271.
- Hosenpud JD, Hersherberger RE, Ratkovec RR, et al. Methotrexate for the treatment of patients with multiple episodes of acute cardiac allograft rejection. *J Heart Lung Transplant* 1992;11(4, pt 1):739-745.
- Ringdén O, Klaesson S, Sundberg B, et al. Decreased incidence of graft-versus-host disease and improved survival with methotrexate combined with cyclosporin compared with monotherapy in recipients of bone marrow from donors other than HLA identical siblings. *Bone Marrow Transplant* 1992;9(1):19-25.
- Sæter G, Alvegård TA, Elioma I, et al. Treatment of osteosarcoma of the extremities with the T-10 protocol, with emphasis on the effects of preoperative chemotherapy with single-agent high-dose methotrexate: A Scandinavian Sarcoma Group Study. *J Clin Oncol* 1991;9(10):1766-1775.
- Abromowitch M, Ochs J, Pui C-H, et al. High-dose methotrexate improves clinical outcome in children with acute lymphoblastic leukemia: St. Jude Total Therapy Study X. *Med Pediatr Oncol* 1988;16(5):297-303.

- Hann IM, Eden OB, Barnes J, et al. 'MACHO' chemotherapy for stage IV B cell lymphoma and B cell acute lymphoblastic leukaemia of childhood. *Br J Haematol* 1990;76(3):359-364.
- Wheeler CA, Shulman LN, Ervin T, et al. Cisplatin, continuous-infusion 5-fluorouracil, and intermediate-dose methotrexate in the treatment of unresectable non-small cell carcinoma of the lung. *Cancer* 1991;67(4):892-895.
- Powles TJ, Jones AL, Judson IR, et al. A randomised trial comparing combination chemotherapy using mitomycin C, mitoxantrone and methotrexate (3M) with vincristine, anthracycline and cyclophosphamide (VAC) in advanced breast cancer. *Br J Cancer* 1991;64(2):406-410.
- 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.
- 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.
- VORAXAZE (glucarpidase) [package insert]. Brentwood, TN: BTG International Inc.; 2012.
- Buchen S, Ngampolo D, Melton RG, et al. Carboxypeptidase G2 rescue in patients with methotrexate intoxication and renal failure. *Br J Cancer* 2005;92(3):480-487.
- Al-Turkmani MR, Law T, Naria A, et al. Difficulty measuring methotrexate in a patient with high-dose methotrexate-induced nephrotoxicity. *Clin Chem* 2010;56(12):1792-1796.
- 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.
- Young RC, Chabner BA. An in vivo method for monitoring differential effects of chemotherapy on target tissues in animals and man: Correlation with plasma pharmacokinetics. *J Clin Invest* 1973;52(6) abstract 340:92a.
- Nirenberg A, Mosende C, Mehta BM, et al. High-dose methotrexate with citrovorum factor rescue: Predictive value of serum methotrexate concentrations and corrective measures to avert toxicity. *Cancer Treat Rep* 1977;61(5):779-783.
- Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Methods; Approved Guideline—Second Edition*. CLSI Document EP05-A2. Wayne, PA: CLSI; 2004.
- 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). *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). *Interference Testing in Clinical Chemistry; Approved Guideline—Second Edition*. CLSI Document EP07-A2. Wayne, PA: CLSI; 2005.
- Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Method Comparison and Bias Estimation Using Patient Samples; Approved Guideline—Third Edition*. CLSI Document EP09-A3. Wayne, PA: CLSI; 2013.

Формат чисел:

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

■ Используемые символы

Символы ISO 15223	
	См. инструкцию по применению
	Изготовитель
	Достаточно для
	Температурный диапазон
	Использовать до/Срок годности
IVD	Медицинское изделие для диагностики <i>In Vitro</i>
LOT	Номер серии
REF	Каталожный номер
SN	Серийный номер
Другие символы	
ASSAY SPECIFIC DILUENT	Дилуэнт теста
CONJUGATE	Конъюгат
INVERSIONS PERFORMED	Картридж был перевернут
MICROPARTICLES	Микрочастицы
PRODUCED FOR ABBOTT BY	Произведено для Abbott
PRODUCT OF USA	Страна происхождения: США

Alinity и ARCHITECT 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

Fujirebio Diagnostics, Inc.
201 Great Valley Parkway
Malvern, Pennsylvania 19355, USA

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

Редакция: сентябрь 2018 г.

©2018 Abbott Laboratories

Авторизованный представитель изготовителя на территории России и других стран СНГ:

ООО "Эбботт Лэбораториз", 125171, Россия, г. Москва,
Ленинградское шоссе, 16А, строение 1,
Тел: +7 (495) 258 42 80; факс: +7 (495) 258 42 81

к инструкции по применению "Метотрексат Реагенты (Alinity i Methotrexate Reagent Kit)" для России.

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

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

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

Не требуется.

Не требуется.

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

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

Национальные стандарты и нормативная документация, применяемые к МИ:
ГОСТ Р 51352-2013, ГОСТ Р ИСО 23640-2015, ГОСТ Р ИСО 18113-1-2013, ГОСТ Р ИСО 18113-2-2015, ГОСТ Р ИСО 15223-1-2014, ГОСТ Р ИСО 15223-1-2014, ГОСТ Р ЕН 13612-2010, ГОСТ Р 53022-2-2008, ГОСТ Р 53022-3-2008
Постановление Правительства РФ от 27 декабря 2012г. №1416 «Об утверждении правил государственной регистрации медицинских изделий» (в редакции Постановления Правительства РФ от 17.07.2014г. № 670), Приказ Минздрава России от 06.06.2012г. № 4н (с изменениями согласно Приказу МЗ РФ от 25 сентября 2014г. № 557н), Приказ Минздрава России от 09.01.2014г. № 2н, Приказ Министерства Здравоохранения РФ № 11н от 19 января 2017 г.

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

Не содержит.

Поставляется в нестерильном виде. Стерилизация перед применением не требуется.

Не подлежит повторному применению.

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

Тест с использованием Метотрекат Реагенты (Alinity i Methotrexate Reagent Kit) является хемилюминесцентным иммуноанализом на микрочастицах (CMIA), предназначенным для количественного определения метотреката в сыворотке и плазме крови человека на анализаторе Alinity i. Результаты данного теста используются в целях мониторинга уровней метотреката для подбора соответствующей схемы лечения.

Не применимо.

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

Handwritten signature in blue ink.

Öffentliche Beglaubigung

Es wird öffentlich beglaubigt, dass

Handwritten: ~~Leman Phao~~ *Her*
~~Abbott GmbH & Co. KG~~
~~Planck-Ring 2 65205 Wiesbaden~~

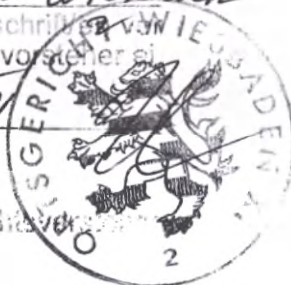
die vor - ~~an~~ - stehende/n Unterschrift(en) von
dem unterzeichneten Ortsgerichtsvorsitzer eigenhändig vollzogen hat/haben.

Wiesbaden, den *29/03/2022*

Tgb.Nr. *244/21*

Geb. nach GebO

_____ € bezahlt Ortsgerichtsvorsitzer



Перевод с немецкого и английского языков на русский язык

Эбботт ГмбХ и 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: 29 марта 2021 г.

Заман Хан (Zaman Khan)
Заместитель директора
по нормативно-правовому регулированию
Регион ЕБВА и Пакистан
Эбботт ГмбХ и Ко. КГ

Эбботт ГмбХ и Ко. КГ
Макс-Планк-Ринг 2
65205 Висбаден-Делькенхайм
Германия

*/Печать: Эбботт
Эбботт ГмбХ и 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 HRB12889

Управляющий:
Стефан Болл (Stefan Boll)
Грег Альберг (Greg Ahlberg)
Председатель наблюдательного совета:
Хайме А. Контрерас (Jaime A. Contreras)

Официальное засвидетельствование

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

Висбаден, 29.03.2021 г.

№ в реестре 217/21

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

/подписано/

Председатель местного суда

*/Печать: Местный суд г. Висбаден XI * 2/*

/Подписано: Заман Хан (Zaman Khan)/

Текст в документе «Эксплуатационная документация» на английском и русском языках
полностью совпадает.

Перевод данного текста выполнен переводчиком Панковым Андреем Викторовичем.

Российская Федерация

Город Москва.

Пятого апреля две тысячи двадцать первого года.

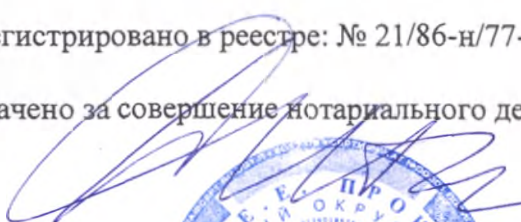
Я, Дейнеко Людмила Валериевна, временно исполняющая обязанности нотариуса города Москвы Прокошенковой Елены Евгеньевны, свидетельствую подлинность подписи переводчика Панкова Андрея Викторовича.

Подпись сделана в моем присутствии.

Личность подписавшего документ установлена.

Зарегистрировано в реестре: № 21/86-н/77-2021- 17-3656

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

 Л.В. Дейнеко



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

 Л.В. Дейнеко