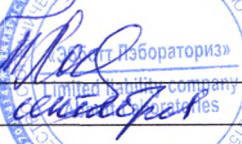


«СОГЛАСОВАНО»

Директор регуляторного отдела
Диагностического подразделения
Общества с ограниченной
ответственностью

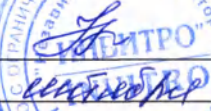
«Эбботт Лэбораториз» в России и странах
СНГ

 Т.А. Лабинская
«20»  2019 г.

М.П.

«УТВЕРЖДАЮ»

Директор направления
«Клинические исследования», Россия/СНГ
ООО «Независимая лаборатория ИНВИТРО»

 Я.Э. Новикова
«11»  2019 г.

М.П.

ИНСТРУКЦИЯ

По применению медицинского изделия

Набор реагентов для количественного определения общего билирубина в сыворотке или плазме крови взрослых людей и новорожденных спектрофотометрическим методом на биохимических анализаторах Alinity с «Билирубин общий Реагенты (Alinity с Total Bilirubin Reagent Kit)»,

производства Эбботт ГмбХ & Ко. КГ, Abbott GmbH & Co. KG, Max-Planck-Ring 2, 65205 Wiesbaden, Germany

№ ИНОКИ 444/2019

КОПИЯ



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 operational documentation. These documents are in a full accordance with actual manuals of manufacturer.

Я, Заман Хан (Zaman Khan), Заместитель Директора регуляторного 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 общего билирубина в сыворотке или плазме крови взрослых людей и новорожденных спектрофотометрическим методом на биохимических анализаторах Alinity с «Билирубин общий Реагенты (Alinity с Total Bilirubin 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 с Total Bilirubin Reagent Kit	Набор реагентов для количественного определения общего билирубина в сыворотке или плазме крови взрослых людей и новорожденных спектрофотометрическим методом на биохимических анализаторах Alinity с «Билирубин общий Реагенты (Alinity с Total Bilirubin Reagent Kit)»	Билирубин общий Реагенты (Alinity с Total Bilirubin Reagent Kit)
Alinity с Bilirubin Calibrator Kit	Набор калибраторов для обеспечения правильности количественного определения билирубина в сыворотке или плазме крови взрослых людей и новорожденных спектрофотометрическим методом на биохимических анализаторах Alinity с «Билирубин Калибраторы (Alinity с Bilirubin Calibrator Kit)»	Билирубин Калибраторы (Alinity с Bilirubin Calibrator Kit)

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

Geschäftsführer:
Christian Grapow
Greg Ahlberg
Vorsitzender des Aufsichtsrates:
Jaime A. Contreras

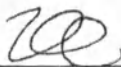
Page 1 of 2



Abbott

Состав (contents):

#	Title	Number of pages
1.	Instruction for use for Alinity c Total Bilirubin Reagent Kit with ADDENDUM for Russia.	7
2.	Инструкция по применению Билирубин общий Реагенты (Alinity c Total Bilirubin Reagent Kit) с ПРИЛОЖЕНИЕМ для России.	8

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

Date: 03-Sep-2019



Abbott

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

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 – ~~uns~~ – stehende/r Unterschrift/en vor
dem unterzeichneten Ortsgerichtsvorsteher ei-
genhändig vollzogen hat/~~haben~~.
Wiesbaden, den 03.03.2019
Tgb.Nr. 292119
Geb. nach GebO
65 € bezahlt Ortsgerichtsvorsteher



Alinity c

Total Bilirubin Reagent Kit

Revised October 2018.

 **en**
 Bill Total
 04V51
 G99838R02
 B4V510

REF 04V5121
REF 04V5131

Instructions must be carefully followed. Reliability of assay results cannot be guaranteed if there are any deviations from these instructions.

NAME

Alinity c Total Bilirubin Reagent Kit (also referred to as Bill Total)

INTENDED USE

The Alinity c Total Bilirubin assay is used for the quantitation of total bilirubin in human serum or plasma of adults and neonates on the Alinity c analyzer.

SUMMARY AND EXPLANATION OF THE TEST

Red blood cells at the end of their circulating lives are broken down in the reticuloendothelial system, mainly the spleen. The resulting heme is converted to bilirubin upon removal of iron. This process accounts for about 80% of the 500 μmol (292 mg) of bilirubin formed daily. Other sources of bilirubin include the breakdown of myoglobin and cytochromes and the catabolism of immature red blood cells in the bone marrow.

Once formed, bilirubin is transported to the liver bound to albumin. This fraction of bilirubin is referred to as indirect or unconjugated bilirubin. In the liver, bilirubin is conjugated to glucuronic acid (mono- and di-glucuronides) by the enzyme uridyl diphosphate glucuronyl transferase to form conjugated bilirubin. Conjugated bilirubin or direct bilirubin is excreted via the biliary system into the intestine, where it is metabolized by bacteria to a group of products known collectively as stercobilinogen. Elimination is almost complete and serum levels are normally negligible.

Total bilirubin is the sum of the unconjugated and conjugated fractions. Total bilirubin is elevated in hepatitis, cirrhosis, hemolytic disorders, several inherited enzyme deficiencies, and conditions causing hepatic obstruction.

Neonatal bilirubin quantitation is used to monitor diseases causing jaundice in the newborn, chiefly erythroblastosis fetalis (also called hemolytic disease of the newborn or HDN). HDN is caused by maternal alloimmunization to RhD, antibodies involving additional blood groups, and ABO incompatibility.¹

The average full-term newborn infant has a peak serum bilirubin concentration of 5 to 6 mg/dL (86 to 103 $\mu\text{mol/L}$). Physiologic jaundice is seen at serum bilirubin concentrations from 7 to 17 mg/dL (120 to 291 $\mu\text{mol/L}$). Serum bilirubin concentrations greater than 17 mg/dL may be pathologic. The primary concern is the potential for bilirubin encephalopathy or kernicterus. The term "kernicterus" was introduced in the early 1900s to refer to the yellow staining of the basal ganglia observed in infants who died with severe jaundice.² Additional causes of neonatal jaundice are hematoma/hemorrhage, hypothyroidism, Crigler-Najjar syndrome, obstructive jaundice, galactosemia, sepsis, syphilis, toxoplasmosis, cytomegalovirus, rubella, glucose-6-phosphate dehydrogenase (G-6-PDH) deficiency, pyruvate kinase deficiency, and spherocytosis.^{1, 2}

PRINCIPLES OF THE PROCEDURE

Traditional methods of measuring bilirubin are based on the reaction of bilirubin with a diazo reagent to form the colored compound azobilirubin. The diazo reaction can be accelerated by the addition of various chemicals. For example, Malloy-Evelyn³ used methanol, Jendrassik-Gróf⁴ used caffeine, and Walters-Gerarde⁵ used dimethyl sulfoxide (DMSO). Modifications of these methods included the addition of surfactants as solubilizing agents.⁶

Total (conjugated and unconjugated) bilirubin couples with a diazo reagent in the presence of a surfactant to form azobilirubin. The diazo reaction is accelerated by the addition of surfactant as a solubilizing agent. The increase in absorbance at 548 nm due to azobilirubin is directly proportional to the total bilirubin concentration. Methodology: Diazonium Salt

For additional information on system and assay technology, refer to the Alinity ci-series Operations Manual, Section 3.

REAGENTS

Kit Contents

Alinity c Total Bilirubin Reagent Kit 04V51

NOTE: Some kit sizes are not available in all countries. Please contact your local distributor.

Volumes (mL) listed in the table below indicate the volume per cartridge.

REF	04V5121	04V5131
Tests per cartridge	275	360
Number of cartridges per kit	10	10
Tests per kit	2750	3600
R1	52.9 mL	68.1 mL
R2	16.8 mL	21.0 mL
R1	Active ingredients: Surfactants (4.53%), HCl (9.33 g/L).	
R2	Active ingredients: 2,4-dichloroaniline (0.81 g/L), HCl (5.563 g/L), Sodium nitrite (0.345 g/L), Surfactant (1.96%).	

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.^{7,10}

The following warnings and precautions apply to: R1	
	
DANGER	Contains sodium borohydride, hydrochloric acid, polyoxyethylene lauryl ether, and polyethylene glycol octylphenyl ether.
H360	May damage fertility or the unborn child.
H314	Causes severe skin burns and eye damage.
H290	May be corrosive to metals.
H401*	Toxic to aquatic life.
H411	Toxic to aquatic life with long lasting effects.
Prevention	
P201	Obtain special instructions before use.
P234	Keep only in original container.
P260	Do not breathe mist / vapors / spray.
P264	Wash hands thoroughly after handling.
P280	Wear protective gloves / protective clothing / eye protection.
P273	Avoid release to the environment.
Response	
P308+P313	IF exposed or concerned: Get medical advice / attention.
P301+P330+P331	IF SWALLOWED: Rinse mouth. Do NOT induce vomiting.
P305+P351+P338	IF IN EYES: Rinse cautiously with water for several minutes. Remove contact lenses, if present and easy to do. Continue rinsing.
P303+P361+P353	IF ON SKIN (or hair): Take off immediately all contaminated clothing. Rinse skin with water / shower.
P310	Immediately call a POISON CENTER or doctor / physician.
P390	Absorb spillage to prevent material damage.
Disposal	
P501	Dispose of contents / container in accordance with local regulations.

* Not applicable where regulation EC 1272/2008 (CLP) or OSHA Hazard Communication 29 CFR 1910.1200 (HCS) 2012 have been implemented.

The following warnings and precautions apply to: R2	
	
DANGER	Contains hydrochloric acid and polyoxyethylene lauryl ether.
H314	Causes severe skin burns and eye damage.
H290	May be corrosive to metals.
Prevention	
P234	Keep only in original container.
P260	Do not breathe mist / vapors / spray.
P264	Wash hands thoroughly after handling.
P280	Wear protective gloves / protective clothing / eye protection.

Response	
P301+P330+P331	IF SWALLOWED: Rinse mouth. Do NOT induce vomiting.
P305+P351+P338	IF IN EYES: Rinse cautiously with water for several minutes. Remove contact lenses, if present and easy to do. Continue rinsing.
P303+P361+P353	IF ON SKIN (or hair): Take off immediately all contaminated clothing. Rinse skin with water / shower.
P310	Immediately call a POISON CENTER or doctor / physician.
P390	Absorb spillage to prevent material damage.
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 Alinity ci-series Operations Manual, Section 8.

Reagent Handling

- Reagents are shipped on wet ice.
- Upon receipt, place reagent cartridges in an upright position for 8 hours before use to allow bubbles that may have formed to dissipate.
- If a reagent cartridge is dropped, place in an upright position for 8 hours before use to allow bubbles that may have formed to dissipate.
- Do not invert reagent cartridges prior to use.
- Reagents are susceptible to the formation of foam and bubbles. Bubbles may interfere with the detection of the reagent level in the cartridge and cause insufficient reagent aspiration that may adversely affect results.

For a detailed discussion of reagent handling precautions during system operation, refer to the Alinity ci-series Operations Manual, Section 7.

Reagent Storage

	Storage Temperature	Maximum Storage Time	Additional Storage Instructions
Unopened	2 to 8°C	Until expiration date	Store in upright position.
Onboard	System Temperature	21 days	
Opened	2 to 8°C	Until expiration date	Store in upright position. Do not reuse original reagent caps or replacement caps due to the risk of contamination and the potential to compromise reagent performance.

Reagents may be stored on or off the system. If removed from the system, store reagents with new replacement caps in an upright position at 2 to 8°C. For reagents stored off the system, it is recommended that they be stored in their original trays or boxes to ensure they remain upright.

For information on unloading reagents, refer to the Alinity ci-series Operations Manual, Section 5.

Indications of Reagent Deterioration

Deterioration of the reagents may be indicated when a calibration error occurs or a control value is out of the specified range. Associated test results are invalid, and samples must be retested. Assay recalibration may be necessary.

For troubleshooting information, refer to the Alinity ci-series Operations Manual, Section 10.

INSTRUMENT PROCEDURE

The Alinity c Total Bilirubin assay file must be installed on the Alinity c analyzer prior to performing the assay.

The Alinity c Total Bilirubin assay file is also known as Bill Total assay file.

For detailed information on assay file installation and viewing and editing assay parameters, refer to the Alinity ci-series Operations Manual, Section 2.

For information on printing assay parameters, refer to the Alinity ci-series Operations Manual, Section 5.

For a detailed description of system procedures, refer to the Alinity ci-series Operations Manual.

Alternate Result Units

Edit assay parameter "Result 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
mg/dL	17.1	μmol/L

SPECIMEN COLLECTION AND PREPARATION FOR ANALYSIS

Specimen Types

The specimen types listed below were verified for use with this assay.

Other specimen types, collection tube types, and anticoagulants have not been verified with this assay.

Specimen Type	Collection Vessel	Special Conditions
Serum	Serum tubes (with or without gel barrier)	Protect from light. ¹¹
Plasma	Collection tubes Acceptable anticoagulants are: Lithium heparin (with or without gel barrier) Sodium heparin EDTA	Protect from light. ¹¹ The use of tubes containing sodium fluoride/ potassium oxalate is not recommended due to the potential for hemolysis with this anticoagulant.

- The instrument does not provide the capability to verify specimen types. It is the responsibility of the operator to verify that the correct specimen types are used in the assay.

Matrix Comparison Data Analysis

This study was performed on the ARCHITECT c System.

Serum vs. plasma matrices were compared utilizing a Least-Squares Linear Regression analysis for glass serum tube (x-axis) vs. various tube types (y-axis).

Tube Type	N	Correlation Coefficient	Slope	Intercept (mg/dL)	Intercept (μmol/L)
Serum Separator Tube (SST)	30	0.9999	1.00	-0.01	-0.17
K2 EDTA Plasma Tube (non-gel)	30	0.9995	1.07	-0.15	-2.57
Lithium Heparin Plasma Tube (non-gel)	30	0.9998	1.00	-0.01	-0.17
Lithium Heparin Plasma Tube (Plasma Separator Tube-PST) with gel	30	0.9999	1.00	0.00	0.00
Sodium Heparin Plasma Tube (non-gel)	30	0.9999	0.99	-0.01	-0.17

Specimen Conditions

- 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.
- For accurate results, plasma specimens should be free of platelets and other particulate matter. Ensure centrifugation is adequate to remove platelets.
- 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.
- Specimens should be free of bubbles. Remove bubbles with an applicator stick before analysis. Use a new applicator stick for each specimen to prevent cross contamination.

To ensure consistency in results, recentrifuge specimens prior to testing if

- they contain fibrin, red blood cells, or other particulate matter.

NOTE: If fibrin, red blood cells, or other particulate matter are observed, mix by low speed vortex or by inverting 10 times prior to recentrifugation.

Specimen Storage

Specimen Type	Temperature	Maximum Storage Time
Serum/Plasma	20 to 25°C	1 day ¹²
	2 to 8°C	7 days ^{12, 13}
	-20°C	6 months ^{12, 14}
	-80°C	6 months ¹⁴

Specimens should be protected from bright light as bilirubin is photolabile.¹¹

Avoid multiple freeze/thaw cycles.

Guder et al. suggest storage of frozen specimens at -20°C for no longer than the time intervals cited above.¹²

Each laboratory may establish a range around -20°C and/or -80°C from either the freezer manufacturer's specifications or your laboratory standard operating procedure(s) for specimen storage. Stored specimens must be inspected for particulates. If present, mix with a low speed vortex or by inversion and centrifuge the specimen to remove particulates prior to testing.

Specimen Shipping

Package and label specimens in compliance with applicable state, federal, and international regulations covering the transport of clinical specimens and infectious substances.

PROCEDURE

Materials Provided

04V51 Alinity c Total Bilirubin Reagent Kit

Materials Required but not Provided

- Alinity c Total Bilirubin (Bill Total) assay file
- 08P6101 Alinity c Bilirubin Calibrator Kit
- Commercially available controls containing bilirubin
- Saline (0.85% to 0.90% NaCl) for specimen dilution

For information on materials required for operation of the instrument, refer to the Alinity ci-series Operations Manual, Section 1.

For information on materials required for maintenance procedures, refer to the Alinity ci-series Operations Manual, Section 9.

Assay Procedure

For a detailed description of how to run an assay, refer to the Alinity ci-series Operations Manual, Section 5.

- If using primary or aliquot tubes, refer to the Alinity ci-series Operations Manual, Section 4 to ensure sufficient specimen is present.
 - To minimize the effects of evaporation, verify adequate sample cup volume is present prior to running the test.
 - Minimum sample volume requirements:
 - Sample volume for single test: 2.6 µL.
- NOTE: This amount does not include the dead volume plus the additional over-aspiration volume. For total sample volume requirements, refer to the Alinity ci-series Operations Manual, Section 4.
- Refer to the Alinity c Bilirubin Calibrator Kit package insert and/or commercially available control material package insert for preparation and usage.
 - For general operating procedures, refer to the Alinity ci-series Operations Manual, Section 5.
 - For optimal performance, it is important to perform routine maintenance as described in the Alinity ci-series Operations Manual, Section 9. Perform maintenance more frequently when required by laboratory procedures.

Sample Dilution Procedures

Samples with a total bilirubin value exceeding 25.0 mg/dL (427.5 µmol/L) are flagged with the code "> 25.0 mg/dL" (> 427.5 µmol/L) and may be diluted with either the Automated Dilution Protocol or the Manual Dilution Procedure.

Automated Dilution Protocol

The system performs a 1:5 or a 1:10 dilution of the sample and automatically calculates the concentration by multiplying the result by the dilution factor.

Manual Dilution Procedure

Dilute the sample with saline (0.85% to 0.90% NaCl).

The operator must enter the dilution factor in the Specimen or Control tab of the Create Order screen. The system will use this dilution factor to automatically calculate the concentration of the sample and report the result.

If the operator does not enter the dilution factor, the result must be manually multiplied by the appropriate dilution factor before reporting the result. If a diluted sample result is less than the lower value of the measuring interval of 0.1 mg/dL (1.71 µmol/L), do not report the result. Rerun using an appropriate dilution.

For detailed information on ordering dilutions, refer to the Alinity ci-series Operations Manual, Section 5.

Calibration

For instructions on performing a calibration, refer to the Alinity ci-series Operations Manual, Section 5.

Calibration is stable for approximately 14 days (336 hours), but is required with each change in reagent lot. Verify calibration with at least 2 levels of controls according to the established quality control requirements for your laboratory. If control results fall outside acceptable ranges, recalibration may be necessary.

This assay may require recalibration after maintenance to critical parts or subsystems or after service procedures have been performed.

Quality Control Procedures

As appropriate, refer to your laboratory standard operating procedure(s) and/or quality assurance plan for additional quality control requirements and potential corrective actions.

- Two levels of controls (normal and abnormal) are to be run every 24 hours.
- If more frequent control monitoring is required, follow the established quality control procedures for your laboratory.

- If quality control results do not meet the acceptance criteria defined by your laboratory, sample results may be suspect. Follow the established quality control procedures for your laboratory. Recalibration may be necessary. For troubleshooting information, refer to the Alinity ci-series Operations Manual, Section 10.
- Review quality control results and acceptance criteria following a change of reagent or calibrator lot.

Commercial controls should be used according to the guidelines and recommendations of the control manufacturer. Concentration ranges provided in the control package insert should be used only for guidance.

For any control material in use, the laboratory should ensure that the matrix of the control material is suitable for use in the assay per the assay package insert.

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 Verification of Assay Claims in the Alinity ci-series Operations Manual.

RESULTS

Calculation

The Alinity c Total Bilirubin assay utilizes the Linear data reduction method to generate a calibration and results.

For information on alternate result units, refer to the INSTRUMENT PROCEDURE, Alternate Result Units 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 Alinity ci-series Operations Manual, Section 5.

Measuring Interval

Measuring interval is defined as the range of values in mg/dL (µmol/L) which meets the limits of acceptable performance for linearity, imprecision, and bias.

The measuring interval of the Alinity c Total Bilirubin assay is 0.1 to 25.0 mg/dL (1.71 to 427.5 µmol/L).

LIMITATIONS OF THE PROCEDURE

For patients undergoing evaluations involving the administration of indocyanine green (ICG), it is recommended that samples are drawn after ICG has been eliminated. See the Interference section for additional information.^{16, 17}

In samples where the concentration of bilirubin is low, or where conjugated bilirubin is the predominant form, the Direct Bilirubin assay may report results that are greater than results obtained using the Total Bilirubin assay. Under these circumstances, report the Total Bilirubin results for both the Total Bilirubin and Direct Bilirubin assays.

Refer to the SPECIMEN COLLECTION AND PREPARATION FOR ANALYSIS and SPECIFIC PERFORMANCE CHARACTERISTICS sections of this package insert.

EXPECTED VALUES

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

Reference Range

Serum/Plasma

	Range (mg/dL)	Range (µmol/L)
Adult ¹⁸	0.2 to 1.2	3.4 to 20.5

A confirmation study was conducted with the Total Bilirubin assay (List Number 6L45) on the ARCHITECT c System using 26 serum and plasma samples from adult volunteers. Data were analyzed as

described in CLSI protocol NCCLS C28-A3c.¹⁹ From this study, 96% of results were within the range of 0.2 to 1.2 mg/dL, confirming the adult reference interval.

	Range (mg/dL)	Range (μmol/L)
Premature (serum) ²⁰		
< 24 hours	< 8.0	< 136.8
< 48 hours	< 12.0	< 205.2
3 to 5 days	< 15.0	< 256.5
7 days	< 15.0	< 256.5
Full-term Newborn (serum) ²⁰		
< 24 hours	< 8.0	< 102.6
< 48 hours	< 10.0	< 171.0
3 to 5 days	< 12.0	< 205.2
7 days	< 10.0	< 171.0

For additional information on neonatal bilirubin values, refer to the American Academy of Pediatrics recommendation in *Management of Hyperbilirubinemia in the Newborn Infant 35 or More Weeks of Gestation*.²¹

SPECIFIC PERFORMANCE CHARACTERISTICS

Representative performance data are provided in this section.

Results obtained in individual laboratories may vary.

The Alinity c analyzer and the ARCHITECT c System utilize the same reagents and sample/reagent ratios.

Unless otherwise specified, all studies were performed on the Alinity c analyzer.

Precision

Within-Laboratory Precision

A study was performed based on guidance from CLSI EP05-A2.²²

Testing was conducted using 1 lot of the Alinity c Total Bilirubin Reagent Kit, 1 lot of the Alinity c Bilirubin Calibrator Kit, 1 lot of commercially available controls, and 1 instrument. Three controls and 1 serum panel were assayed in a minimum of 2 replicates at 2 separate times per day on 20 different days.

Sample	n	Mean (mg/dL)	Within-Run (Repeatability)		Within-Laboratory (Total)*	
			SD	%CV	SD	%CV
Control Level 1	120	0.7	0.01	1.3	0.01	1.3
Control Level 2	120	2.8	0.02	0.9	0.03	0.9
Control Level 3	120	5.9	0.05	0.8	0.07	1.3
Panel	120	15.4	0.07	0.4	0.14	0.9

* Includes within-run, between-run, and between-day variability.

Sample	n	Mean (μmol/L)	Within-Run (Repeatability)		Within-Laboratory (Total)*	
			SD	%CV	SD	%CV
Control Level 1	120	12.0	0.16	1.3	0.16	1.3
Control Level 2	120	47.8	0.41	0.9	0.43	0.9
Control Level 3	120	101.5	0.81	0.8	1.27	1.2
Panel	120	262.9	1.13	0.4	2.35	0.9

* Includes within-run, between-run, and between-day variability.

Lower Limits of Measurement

A study was performed based on guidance from CLSI EP17-A2.²³

Testing was conducted using 3 lots of the Alinity c Total Bilirubin Reagent Kit on each of 2 instruments over a minimum of 3 days. The Limit of Blank (LoB), Limit of Detection (LoD), and Limit of Quantitation (LoQ) values are summarized below. These representative data support the lower limit of the measuring interval.

	mg/dL	μmol/L
LoB ^a	0.02	0.34
LoD ^b	0.04	0.68
LoQ ^{c,d}	≤ 0.1	≤ 1.71

^a The LoB represents the 95th percentile from n ≥ 60 replicates of zero-analyte samples.

^b The LoD represents the lowest concentration at which the analyte can be detected with 95% probability based on n ≥ 60 replicates of low-analyte level samples.

^c The LoQ is defined as the lowest concentration at which a maximum allowable precision of 20 %CV was met.

^d This value represents the observed LoQ on the ARCHITECT System. The LoQ observed on the Alinity c analyzer supports this LoQ.

Linearity

A study was performed based on guidance from CLSI EP06-A.²⁴

This assay is linear across the measuring interval of 0.1 to 25.0 mg/dL (1.71 to 427.5 μmol/L).

Interference

This study was performed on the ARCHITECT c System.

Potentially Interfering Substances

A study was performed based on guidance from CLSI EP07-A2.²⁵

Interference effects were assessed by Dose Response and Paired Difference methods at 2 testing intervals. A bias outside the limits of ± 10% or ± 0.3 mg/dL is considered significant interference.

Potentially Interfering Substance	Interferent Level Default Units	Total Bilirubin		
		Target Level (mg/dL)	Observed (mg/dL)	Observed (%)*
Hemoglobin	1000 mg/dL	1.07	1.13	105
	2000 mg/dL	1.07	1.09	101
	1000 mg/dL	14.08	14.11	100
	2000 mg/dL	14.08	14.07	100
Intralipid	750 mg/dL	1.27	1.57	123
	1000 mg/dL	1.27	1.78	140
	750 mg/dL	16.50	16.62	101
	1000 mg/dL	16.50	16.61	101
Indican (Indoxyl Sulfate)	0.175 mmol/L	1.32	1.59	120
	0.200 mmol/L	1.32	1.65	125
	0.750 mmol/L	16.01	16.83	105
	1.000 mmol/L	16.01	16.96	106
Indocyanine Green	18.8 mg/L	1.53	1.77	115
	25.0 mg/L	1.53	1.85	121
	75.0 mg/L	14.27	15.18	106
	100.0 mg/L	14.27	15.46	108

* Percentages have been rounded to whole numbers.

Potentially Interfering Substance	Interferent Level Alternate Units	Total Bilirubin		
		Target Level (μmol/L)	Observed (μmol/L)	Observed (%)*
Hemoglobin	10 g/L	18.30	19.32	105
	20 g/L	18.30	18.64	101
	10 g/L	240.77	241.28	100
	20 g/L	240.77	240.60	100
Intralipid	7.5 g/L	21.72	26.85	123
	10 g/L	21.72	30.44	140
	7.5 g/L	282.15	284.20	101
	10 g/L	282.15	284.03	101
Indican (Indoxyl Sulfate)	0.175 mmol/L	22.57	27.19	120
	0.200 mmol/L	22.57	28.22	125
	0.750 mmol/L	273.77	287.79	105
	1.000 mmol/L	273.77	290.02	106
Indocyanine Green	24.2 μmol/L	26.16	30.27	115
	32.3 μmol/L	26.16	31.64	121
	96.8 μmol/L	244.02	259.58	106
	129.0 μmol/L	244.02	264.37	108

* Percentages have been rounded to whole numbers.

Interferences from medication or endogenous substances may affect results.²⁶

Method Comparison

A study was performed based on guidance from CLSI EP09-A3²⁷ using the Passing-Bablok regression method.

		Units	n	Correlation			Concentration	
				Coefficient	Intercept	Slope	Range	
Alinity c Total Bilirubin vs ARCHITECT	Serum	mg/dL	116	1.00	0.00	1.00	0.2 to 21.4	
		μmol/L	116	1.00	0.00	1.00	3.4 to 365.1	
Total Bilirubin (LN 6L45)	Neonatal Serum	mg/dL	51	1.00	0.00	1.01	0.2 to 20.4	
		μmol/L	51	1.00	-0.04	1.01	3.4 to 348.0	

BIBLIOGRAPHY

- Jacobs DS, DeMott WR, Grady HJ, et al. *Laboratory Test Handbook*. 4th ed. Hudson, OH: Lexi-Comp; 1996:86.
- Dennery PA, Seldman DS, Stevenson DK. Drug therapy: neonatal hyperbilirubinemia. *N Engl J Med* 2001;344(8):581-590.
- Malloy HT, Evelyn KA. The determination of bilirubin with the photoelectric colorimeter. *J Biol Chem* 1973;119:481-490.
- Burtis CA, Ashwood ER, editors. *Tietz Textbook of Clinical Chemistry*. 3rd ed. Philadelphia, PA: WB Saunders; 1999:1136-1137.
- Walters MI, Gerarde HW. An ultramicromethod for the determination of conjugated and total bilirubin in serum or plasma. *Microchemical J* 1970;15:231-243.
- Winsten S, Csehelyk B. A rapid micro diazo technique for measuring total bilirubin. *Clin Chim Acta* 1969;25(3):441-446.
- 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.
- Burtis CA, Ashwood ER, editors. *Tietz Textbook of Clinical Chemistry*. 3rd ed. Philadelphia, PA: WB Saunders; 1999:1169.
- Guder WG, Narayanan S, Wisser H, et al. List of analytes—preanalytical variables. Annex In: *Samples: From the Patient to the Laboratory*. Darmstadt: GIT Verlag; 1996:Annex 8-9.
- US Pharmacopeial Convention, Inc. General notices. In: *US Pharmacopeia National Formulary*. 1995 ed (USP 23/NF18). Rockville, MD: The US Pharmacopeial Convention, Inc; 1994:11.
- Young DS. *Effects of Preanalytical Variables on Clinical Laboratory Tests*. 2nd ed. Washington, DC: AACC Press; 1997:3-85.
- Westgard JO. *Basic QC Practices*. 3rd ed. Madison, WI: Westgard Quality Corporation; 2010.
- Donnachie EM, Secombe DW, Urquhart NI, et al. Indocyanine green interference in the Kodak Ektachem determination of total bilirubin. *Clin Chem* 1989;35(5):899-900.
- Meijer DKF, Weert B, Vermeer GA. Pharmacokinetics of biliary excretion in man. VI. Indocyanine green. *Eur J Clin Pharmacol* 1988;35:295-303.
- Data on file at Abbott Laboratories.
- 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.
- Jacobs DS, Oxley DK, editors. *Laboratory Test Handbook*. 5th ed. Hudson, OH: Lexi-Comp; 2001:117-118.
- American Academy of Pediatrics Subcommittee on Hyperbilirubinemia. Management of hyperbilirubinemia in the newborn infant 35 or more weeks of gestation. *Pediatrics* 2004;114(1):297-316.
- 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.

- Young DS. *Effects of Drugs on Clinical Laboratory Tests*. 4th ed. Washington, DC: AACC Press; 1995:3-90-3-105.
- 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.

Note for number formatting:

- A space is used as thousands separator (example: 10 000 specimens).
- A period is used to separate the integer part from the fractional part of a number written in decimal form (example: 3.12%).

Key to Symbols

ISO 15223 Symbols	
	Consult instructions for use
	Manufacturer
	Sufficient for
	Temperature limitation
	Use by/Expiration date
	In Vitro Diagnostic Medical Device
	Lot Number
	List Number
	Serial number
Other Symbols	
	Distributed in the USA by
	Do not shake/agitate
	Information needed for United States of America only
	Produced for Abbott by
	Product of Canada
	Protect from light
	Reagent 1
	Reagent 2
	For use by or on the order of a physician only (applicable to USA classification only).

Alinity and ARCHITECT 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

Sekisui Diagnostics P.E.I. Inc.
70 Watts Avenue
Charlottetown
Prince Edward Island
C1E 2B9 Canada

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

Revised October 2018.
©2018 Abbott Laboratories



Abbott Laboratories
Abbott Park, IL 60064 USA



ADDENDUM

to the Instruction for Use Alinity c Total Bilirubin Reagent Kit (for Russia)

SHIPPING

Recommended shipping conditions for device is 2-8 in single-use thermo containers containing coolant elements, or in reusable thermo containers with automatically maintained temperature or in autorefrigerators using thermal indicators. 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 directed. The maximum shelf life of the medical device is 10 months from date of manufacturing. Device must be discarded if stored with deviations in manufacturer's requirements.

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

EC Regulation 1907/2006 (REACH) as amended, 98/79/EC, 1999/45/EC, 1272/2008/EC (CLP) as amended, CLASS 2013 (as amended), WHSR Part 7.1 (as amended), EN ISO 9001, ISO 13485:2016, ISO 14971 (equivalent to EN ISO 14971:2012), EN ISO 18113-1, EN ISO 18113-2, EN ISO 18113-3, EN 13641, EN 980, EN ISO 15223-1, EN ISO 15223-2, ISO 80000-1

POTENTIAL USER

The Alinity c Total Bilirubin Reagent Kit is intended to be used in a variety of clinical and laboratory conditions, including, without limitation, hospitals and laboratories, whose personnel have been trained in the use of the Alinity i analyzer.

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 cannot be re-applied

MATERIALS OF ANIMAL ORIGIN

Materials of animal 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.

INDICATIONS AND CONTRA-INDICATIONS FOR USE

Not applicable.

STORAGE AND USE CONDITION

Storage of Medical device at a temperature of 2 °C to 8 °C should be carried out in cold rooms or in refrigerators providing a regulated temperature regime with a daily temperature record.

Alinity c

Билирубин общий Реагенты (Alinity c Total Bilirubin Reagent Kit)

Редакция: октябрь 2018 г.

RU
Bili Total
04V51
G76567R02
B4V51R

REF 04V5121
REF 04V5131

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

■ НАИМЕНОВАНИЕ (Сокращенное)

Билирубин общий Реагенты (Alinity c Total Bilirubin Reagent Kit) (также встречается по тексту: Bili Total)

■ НАЗНАЧЕНИЕ

Тест с использованием Билирубин общий Реагентов (Alinity c Total Bilirubin Reagent Kit) предназначен для количественного определения билирубина в сыворотке или плазме крови взрослых людей и новорожденных на анализаторе Alinity c.

■ КРАТКОЕ ОПИСАНИЕ ТЕСТА

По окончании жизни эритроциты разрушаются в ретикулоэндотелиальной системе, преимущественно в селезенке. Освободившийся гем после отделения железа превращается в билирубин. Этот билирубин составляет около 80% из 500 μmol (292 мг) билирубина, образующегося в сутки. Остальной билирубин выделяется при распаде миоглобина и цитохромов, а также при разрушении незрелых клеток эритроидного ряда в костном мозге.

Образовавшийся билирубин затем транспортируется в печень в связанном с альбумином виде. Эта фракция билирубина называется непрямой или неконъюгированным билирубином. В печени с помощью фермента уридиндифосфатглюкуронил-трансферазы происходит конъюгация билирубина с глюкуроновой кислотой, в результате чего образуется конъюгированный билирубин (моно- и диглюкурониды). Конъюгированный или прямой билирубин по желчевыводящим путям попадает в кишечник, где он метаболизируется бактериями до группы продуктов, известных под общим названием стеркобилиногены. Таким способом билирубин выводится почти полностью, и уровень его в сыворотке крови в норме незначителен.

Общий билирубин - это сумма неконъюгированной и конъюгированной фракций. Уровень общего билирубина повышается при гепатитах, циррозе печени, гемолизе и врожденной недостаточности некоторых ферментов.

Определение содержания неонатального билирубина используется для мониторинга заболеваний, вызывающих желтуху новорожденных, как правило эритроblastоз плода (называемую также гемолитической болезнью новорожденных или ГБН). ГБН вызывается материнской аллоиммунизацией RhD, антителами, сопряженными с дополнительными группами крови, и ABO несовместимостью.¹

У среднестатистического доношенного ребенка пиковая концентрация билирубина в сыворотке крови достигает 5 - 6 мг/дЛ (86 - 103 $\mu\text{mol/L}$). Физиологическая желтуха диагностируется при концентрациях билирубина в сыворотке 7 - 17 мг/дЛ (120 - 291 $\mu\text{mol/L}$). Концентрации билирубина в сыворотке крови выше 17 мг/дЛ могут быть патологическими. Основной опасностью является потенциальная при повышенном билирубине энцефалопатия или ядерная желтуха. Термин "ядерная желтуха" вошел в употребление в начале 1900-х гг. в отношении желтушного окрашивания подкорковых узлов, наблюдаемого у новорожденных, умерших от тяжелой протекавшей желтухи.²

Среди других причин желтухи у новорожденных могут быть гематомы/кровоотечения, гипотиреозидизм, синдром Криглера-Найяра, обструктивная желтуха, галактоземия, сепсис, сифилис, токсоплазмоз, цитомегаловирус, краснуха, дефицит глюкоза-6-фосфат дегидрогеназы (G-6-PDH), дефицит пируваткиназы и сфероцитоз.^{1,2}

■ ПРИНЦИПЫ ПРОЦЕДУРЫ

Традиционные методы измерения билирубина базируются на реакции билирубина с диазореагентом с образованием окрашенного соединения азобилирубин. Диазореакция может катализироваться добавлением различных химических веществ. Например, Malloy-Evelyn³ использовали метанол, Jendrassik-Gróf⁴ - кофеин, а Walters-Gerard⁵ использовали диметилсульфоксид (DMCO). Модификация этих методов включает в себя использование сурфактантов в качестве солибилизирующих агентов.⁵

Общий (конъюгированный и неконъюгированный) билирубин соединяется в присутствии сурфактанта с диазореагентом с образованием азобилирубина. Диазореакция катализируется добавлением сурфактанта в качестве солибилизирующего агента. Увеличение поглощающей способности при длине волны 548 нм из-за присутствия азобилирубина прямо пропорционально концентрации общего билирубина в образце. Методология: Соль диазония

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

■ РЕАГЕНТЫ

Содержимое набора

Билирубин общий Реагенты (Alinity c Total Bilirubin Reagent Kit) 04V51

ПРИМЕЧАНИЕ: Некоторые флаконы доступны не во всех странах. Обратитесь к вашему местному дистрибьютору.

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

REF	04V5121	04V5131
Количество тестов в картридже	275	360
Количество картриджей в наборе	10	10
Количество тестов в наборе	2750	3600
R1	52.9 mL	68.1 mL
R2	16.8 mL	21.0 mL
R1	Активные ингредиенты: ПАВ (4.53%), HCl (9.33 g/L).	
R2	Активные ингредиенты: 2,4-дихлоранилин (0.81 g/L), HCl (5.563 g/L), нитрит натрия (0.345 g/L), ПАВ (1.96%).	

Предупреждения и меры предосторожности

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

Abbott

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.⁷⁻¹⁰

Следующие предупреждения и меры предосторожности относятся к: **R1**



ОПАСНОСТЬ	Содержит борогидрид натрия, соляную кислоту, полиоксизтилен лауриловый эфир и полистиленгликоль октилфениловый эфир.
H360	Может нанести ущерб плодородности или нерожденному ребенку.
H314	Вызывает серьезные ожоги кожи и повреждения глаз.
H290	Может вызывать коррозию металлов.
H401*	Токсично для водных организмов.
H411	Токсично для водных организмов с долгосрочными последствиями.
Предотвращение	
P201	Перед использованием получить специальные инструкции.
P234	Хранить только в контейнере завода-изготовителя.
P260	Избегать вдыхания тумана/паров/аэрозолей.
P264	После работы тщательно вымыть руки.
P280	Пользоваться защитными перчатками/защитной одеждой/средствами защиты глаз.
P273	Не допускать попадания в окружающую среду.
Реагирование	
P308+P313	В СЛУЧАЕ воздействия или беспокойства: Обратиться к врачу.
P301+P330+P331	ПРИ ПРОГЛАТЫВАНИИ: Прополоскать рот. НЕ вызывать рвоту.
P305+P351+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.
P303+P361+P353	ПРИ ПОПАДАНИИ НА КОЖУ (или волосы): Снять немедленно всю загрязненную одежду. Промыть кожу водой/принять душ.
P310	Немедленно обратиться в ТОКСИКОЛОГИЧЕСКИЙ ЦЕНТР или к врачу-специалисту/терапевту.
P390	Абсорбировать пролившееся вещество, чтобы не допустить повреждение материалов.
Утилизация	
P501	Утилизируйте содержимое/контейнер в соответствии с санитарными нормами РФ (СанПиН 2.1.7.2790-10 от 09.12.2010).

* 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: R2	
ОПАСНОСТЬ	Содержит соляную кислоту и полиоксизтилен лауриловый эфир.
H314	Вызывает серьезные ожоги кожи и повреждения глаз.
H290	Может вызывать коррозию металлов.
Предотвращение	
P234	Хранить только в контейнере завода-изготовителя.
P260	Избегать вдыхания тумана/паров/аэрозолей.
P264	После работы тщательно вымыть руки.
P280	Пользоваться защитными перчатками/защитной одеждой/средствами защиты глаз.
Реагирование	
P301+P330+P331	ПРИ ПРОГЛАТЫВАНИИ: Прополоскать рот. НЕ вызывать рвоту.
P305+P351+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.
P303+P361+P353	ПРИ ПОПАДАНИИ НА КОЖУ (или волосы): Снять немедленно всю загрязненную одежду. Промыть кожу водой/принять душ.
P310	Немедленно обратиться в ТОКСИКОЛОГИЧЕСКИЙ ЦЕНТР или к врачу-специалисту/терапевту.
P390	Абсорбировать пролившееся вещество, чтобы не допустить повреждение материалов.
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 с анализатором см. в Руководстве по эксплуатации Alinity ci-series, Раздел 8.

Обращение с реагентами

- Реагенты подлежат транспортировке на мокром льду.
- После получения набора оставьте картриджи реагентов на 8 часов в вертикальном положении до исчезновения пузырьков, которые могли образоваться.
- Если картридж реагента опрокинулся, приведите его в вертикальное положение и оставьте на 8 часов до исчезновения пузырьков, которые могли образоваться.
- Не переворачивайте картриджи реагентов перед использованием.
- 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	Максимальное время хранения	Дополнительные инструкции по хранению
Невскрытый картридж	2 - 8°C	До окончания срока годности	Храните в вертикальном положении.
На борту	Температура в системе	21 день	
Вскрытый картридж	2 - 8°C	До окончания срока годности	Храните в вертикальном положении. 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

Необходимо установить файл теста Alinity с Total Bilirubin перед проведением теста на анализаторе Alinity c. Файл теста Alinity с Total Bilirubin известен также как файл теста Bil Total.

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
mg/dL	17.1	μmol/L

■ СБОР ОБРАЗЦА И ПОДГОТОВКА К АНАЛИЗУ

Типы образцов

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

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

Тип образца	Емкости для сбора образцов	Специальные условия
Сыворотка крови	Пробирки для сыворотки крови (с разделительным гелем или без него)	Защищайте от света. ¹¹
Плазма крови	Пробирки для сбора образцов Допустимые антикоагулянты: Литий гепарин (с разделительным гелем или без него) Натрий гепарин EDTA	Защищайте от света. ¹¹ Не рекомендуется использовать пробирки, содержащие фторид натрия/оксалат калия, из-за риска гемолиза с данным антикоагулянтом.

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

Анализ данных сравнительного исследования матриц

Данное исследование проводилось на системе ARCHITECT c System. Было проведено сравнительное исследование матриц сыворотки и плазмы крови с использованием метода наименьших квадратов при линейной регрессии в стеклянной пробирке для сыворотки крови (ось x) и разных типов пробирок (ось y).

Тип пробирки	Кол-во	Коэффициент корреляции	Наклон	Пересечение (mg/dL)	Пересечение (μmol/L)
Сыворотка крови с разделительным гелем (SST)	30	0.9999	1.00	-0.01	-0.17
Плазма крови с K2 EDTA (без геля)	30	0.9995	1.07	-0.15	-2.57
Плазма крови с литий гепарином (без геля)	30	0.9998	1.00	-0.01	-0.17
Плазма крови с литий гепарином (Плазма крови с разделительным гелем-PST)	30	0.9999	1.00	0.00	0.00
Плазма крови с натрий гепарином (без геля)	30	0.9999	0.99	-0.01	-0.17

Состояние образцов

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

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.

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

Хранение образцов

Тип образца	Температура	Максимальное время хранения
Сыворотка/плазма крови	20 - 25°C	1 день ¹²
	2 - 8°C	7 дней ^{12, 13}
	-20°C	6 месяцев ^{12, 14}
	-80°C	6 месяцев ¹⁴

Образцы необходимо хранить в защищенном от яркого света месте, так как билирубин разрушается на свету.¹¹

Избегайте многократных циклов заморозки/разморозки.

Guder и др. рекомендуют хранить замороженные образцы при -20°C не превышая указанный выше временной диапазон.¹²

Ввиду ограничений работы лабораторного оборудования клиническим лабораториям необходимо установить температурный лимит хранения образцов приблизительно -20°C и/или -80 °C.

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

Транспортировка образцов

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

■ ПРОЦЕДУРА

Предоставляемые материалы

04Y51 Билирубин общий Реагенты (Alinity с Total Bilirubin Reagent Kit)

Необходимые, но не предоставляемые материалы

- Alinity с Total Bilirubin (Bill Total) файл теста
- 08P6101 Билирубин Калибраторы (Alinity с Bilirubin Calibrator Kit)
- Коммерческие контроли, содержащие билирубин
- Физиологический раствор (0.85 - 0.90% NaCl) для разведения образца

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

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

Процедура анализа

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

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

- Объем образца на каждый тест: 2.6 μ L.

ПРИМЕЧАНИЕ: В указанное количество не входит мертвый объем и дополнительный объем для аспирации. Полную информацию о требованиях к объему образца см. в Руководстве по эксплуатации Alinity ci-series, Раздел 4.

- Информацию о подготовке калибраторов и контролей см. в инструкции по применению к Билирубин Калибраторам (Alinity с Bilirubin Calibrator Kit) и/или в инструкции по применению к коммерческим контролям.
- 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 общего билирубина более 25.0 mg/dL (427.5 μ mol/L) помечаются кодом "> 25.0 mg/dL" (> 427.5 μ mol/L) и могут быть разведены с использованием протокола автоматического разведения или процедуры ручного разведения.

Протокол автоматического разведения

Система разводит образец в пропорции 1:5 или 1:10 и автоматически рассчитывает значение концентрации, умножая результат на соответствующий фактор разведения.

Процедура ручного разведения

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

Оператор должен ввести фактор разведения в экраны заказа пациента или контроля. Система будет использовать данный фактор разведения для автоматического расчета концентрации образца и сообщения результата.

Если оператор не ввел фактор разведения, необходимо умножить результат на соответствующий фактор разведения до сообщения результата. Если результат разведенного образца меньше нижнего значения интервала измерения 0.1 mg/dL (1.71 μ mol/L), 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.

Калибровка остается стабильной в течение приблизительно 14 дней (336 часов), но ее необходимо проводить с введением каждого нового номера серии реагента.

Проверьте калибровочную кривую с помощью не менее 2 уровней контролей в соответствии с установленными вашей лабораторией требованиями контроля качества. Если результаты контролей выходят за рамки установленных диапазонов, может потребоваться повторная калибровка.

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

Процедуры контроля качества

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

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

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

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

Рекомендации по процедуре контроля качества

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

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 с Total Bilirubin использует метод линейного преобразования данных для получения калибровки и результатов.

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

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 mg/dL (μmol/L), который соответствует границам приемлемых рабочих характеристик для линейности, воспроизводимости и отклонения.

Интервал измерения теста Alinity с Total Bilirubin составляет 0.1 - 25.0 mg/dL (1.71 - 427.5 μmol/L).

ОГРАНИЧЕНИЯ ПРОЦЕДУРЫ

Образцы от пациентов, проходящих диагностику с применением индоцианина зеленого (ИЦЗ), рекомендуется исследовать после выведения ИЦЗ. Дополнительную информацию см. в разделе "Интерферирующие вещества".^{16, 17}

Для образцов с низкой концентрацией билирубина или с преобладающей формой конъюгированного билирубина тест Direct Bilirubin может сообщать более высокие результаты, чем тест Total Bilirubin. В подобной ситуации сообщайте результаты теста Total Bilirubin как для теста Total Bilirubin, так и для теста Direct Bilirubin.

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

ОЖИДАЕМЫЕ ЗНАЧЕНИЯ

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

Референсный диапазон

Сыворотка/плазма крови

	Диапазон (mg/dL)	Диапазон (μmol/L)
Взрослые ¹⁸	0.2 - 1.2	3.4 - 20.5

Подтверждающее исследование проводилось для теста Total Bilirubin (Cat. № 6L45) на системе ARCHITECT с System с использованием 26 образцов сыворотки и плазмы крови, полученных от взрослых добровольцев. Данные исследования были проанализированы в соответствии с протоколом CLSI NCCLS C28-A3c.¹⁹ Исследование показало, что 96% результатов находились в диапазоне 0.2 - 1.2 mg/dL, что подтверждает референсный диапазон у взрослых пациентов.

	Диапазон (mg/dL)	Диапазон (μmol/L)
Недоношенные новорожденные (сыворотка крови) ²⁰		
< 24 часов	< 8.0	< 136.8
< 48 часов	< 12.0	< 205.2
3 - 5 дней	< 15.0	< 256.5
7 дней	< 15.0	< 256.5
Доношенные новорожденные (сыворотка крови) ²⁰		
< 24 часов	< 6.0	< 102.6
< 48 часов	< 10.0	< 171.0
3 - 5 дней	< 12.0	< 205.2
7 дней	< 10.0	< 171.0

Дополнительную информацию о значениях неонатального билирубина см. рекомендации Американской академии педиатрии, *Management of Hyperbilirubinemia in the Newborn Infant 35 or More Weeks of Gestation*.²¹

СПЕЦИФИЧЕСКИЕ РАБОЧИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ

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

На анализаторе Alinity с и системе ARCHITECT с System используются одни и те же реагенты и соотношения образца/реагента.

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

Воспроизводимость

Воспроизводимость внутри лаборатории

Было проведено исследование в соответствии с рекомендациями документа EP05-A2 CLSI.²² Было проведено исследование с использованием 1 серии Билирубин общий Реагентов (Alinity с Total Bilirubin Reagent Kit), 1 серии Билирубин Калибраторов (Alinity с Bilirubin Calibrator Kit) и 1 серии коммерческих контролей на 1 анализаторе. Три контроля и 1 панель сыворотки крови тестировались не менее чем в 2 повторях 2 раза в день в течение 20 дней.

Образец	Кол-во	Среднее (mg/dL)	Воспроизводимость внутри лаборатории			
			Внутри серии (Повторяемость)		(Общая) ^a	
			СКО	%КВ	СКО	%КВ
Контроль, уровень 1	120	0.7	0.01	1.3	0.01	1.3
Контроль, уровень 2	120	2.8	0.02	0.9	0.03	0.9
Контроль, уровень 3	120	5.9	0.05	0.8	0.07	1.3
Панель	120	15.4	0.07	0.4	0.14	0.9

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

Образец	Кол-во	Среднее (μmol/L)	Воспроизводимость внутри лаборатории			
			Внутри серии (Повторяемость)		(Общая) ^a	
			СКО	%КВ	СКО	%КВ
Контроль, уровень 1	120	12.0	0.16	1.3	0.16	1.3
Контроль, уровень 2	120	47.8	0.41	0.9	0.43	0.9
Контроль, уровень 3	120	101.5	0.81	0.8	1.27	1.2
Панель	120	262.9	1.13	0.4	2.35	0.9

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

Нижние границы измерения

Было проведено исследование в соответствии с рекомендациями документа EP17-A2 CLSI.²³ Исследование проводилось с использованием 3 серий Билирубин общий Реагентов (Alinity с Total Bilirubin 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. Репрезентативные данные представлены с учетом нижней границы интервала измерения.

	mg/dL	μmol/L
ПБ ^a	0.02	0.34
ПО ^b	0.04	0.68
ПКО ^{c,d}	≤ 0.1	≤ 1.71

^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 максимальной допустимой воспроизводимостью 20 %КВ.

^d Данное значение является ПКО, полученным на анализаторе ARCHITECT System. ПКО, полученный на системе Alinity с, подтверждает указанное значение ПКО.

Линейность

Было проведено исследование в соответствии с рекомендациями документа EP06-A CLSI.²⁴ Линейность данного теста сохраняется в интервале измерения 0.1 - 25.0 mg/dL (1.71 - 427.5 μmol/L).

Интерференция

Данное исследование проводилось на системе ARCHITECT с System.

Потенциально интерферирующие вещества

Было проведено исследование в соответствии с рекомендациями документа EP07-A2 CLSI.²⁵ Эффекты интерференции определялись с помощью методов реакции на дозу и парных различий для двух интервалов тестирования. Выход значения за пределы диапазона в $\pm 10\%$ или ± 0.3 mg/dL оценивается как значительная интерференция.

Потенциально интерферирующие вещества	Концентрация вещества Стандартные единицы	Общий билирубин		
		Целевое значение (mg/dL)	Наблюдаемое (mg/dL)	Наблюдаемое (%) [*]
		mg/dL	mg/dL	(%) [*]
Гемоглобин	1000 mg/dL	1.07	1.13	105
	2000 mg/dL	1.07	1.09	101
	1000 mg/dL	14.08	14.11	100
	2000 mg/dL	14.08	14.07	100
Интралипиды	750 mg/dL	1.27	1.57	123
	1000 mg/dL	1.27	1.78	140
	750 mg/dL	16.50	16.62	101
	1000 mg/dL	16.50	16.61	101
Индикан (Индоксилсульфат)	0.175 mmol/L	1.32	1.59	120
	0.200 mmol/L	1.32	1.65	125
	0.750 mmol/L	16.01	16.83	105
	1.000 mmol/L	16.01	16.96	106
Индоксанин зеленый	18.8 mg/L	1.53	1.77	115
	25.0 mg/L	1.53	1.85	121
	75.0 mg/L	14.27	15.18	106
	100.0 mg/L	14.27	15.46	108

* Значения в процентах округлены до целых чисел.

Потенциально интерферирующие вещества	Концентрация вещества Альтернативные единицы	Общий билирубин		
		Целевое значение (μmol/L)	Наблюдаемое (μmol/L)	Наблюдаемое (%) [*]
		μmol/L	μmol/L	(%) [*]
Гемоглобин	10 g/L	18.30	19.32	105
	20 g/L	18.30	18.64	101
	10 g/L	240.77	241.28	100
	20 g/L	240.77	240.60	100
Интралипиды	7.5 g/L	21.72	26.85	123
	10 g/L	21.72	30.44	140
	7.5 g/L	282.15	284.20	101
	10 g/L	282.15	284.03	101
Индикан (Индоксилсульфат)	0.175 mmol/L	22.57	27.19	120
	0.200 mmol/L	22.57	28.22	125
	0.750 mmol/L	273.77	287.79	105
	1.000 mmol/L	273.77	290.02	106
Индоксанин зеленый	24.2 μmol/L	26.16	30.27	115
	32.3 μmol/L	26.16	31.64	121
	96.8 μmol/L	244.02	259.58	106
	129.0 μmol/L	244.02	264.37	108

* Значения в процентах округлены до целых чисел.

Интерференция лекарственных препаратов или эндогенных веществ может оказывать влияние на результаты теста.²⁶

Сравнение методов

Было проведено исследование в соответствии с рекомендациями документа EP09-A3 CLSI²⁷ с использованием метода регрессии Passing-Bablok.

Alinity с Total Bilirubin в сравн. с ARCHITECT	Сыворотка крови	Ед-цы	Кал- корреля- ция	Пересечение	Наклон	Диапазон конц.
		mg/dL	μmol/L	μmol/L	μmol/L	μmol/L
Total Bilirubin (Kat. № 6L45)	Сыворотка крови новорожденных	116	1.00	0.00	1.00	0.2 - 21.4
		51	1.00	0.00	1.01	0.2 - 20.4
		51	1.00	-0.04	1.01	3.4 - 348.0

БИБЛИОГРАФИЯ

- Jacobs DS, DeMott WR, Grady HJ, et al. *Laboratory Test Handbook*. 4th ed. Hudson, OH: Lexi-Comp; 1996:86.
- Denney PA, Seidman DS, Stevenson DK. Drug therapy: neonatal hyperbilirubinemia. *N Engl J Med* 2001;344(8):581-590.
- Malloy HT, Evelyn KA. The determination of bilirubin with the photoelectric colorimeter. *J Biol Chem* 1937;119:481-490.

4. Burtis CA, Ashwood ER, editors. *Tietz Textbook of Clinical Chemistry*. 3rd ed. Philadelphia, PA: WB Saunders; 1999:1136-1137.
5. Walters MI, Gerarde HW. An ultramicromethod for the determination of conjugated and total bilirubin in serum or plasma. *Microchemical J* 1970;15:231-243.
6. Winsten S, Csehelyk B. A rapid micro diazo technique for measuring total bilirubin. *Clin Chim Acta* 1969;25(3):441-446.
7. US Department of Labor, Occupational Safety and Health Administration, 29 CFR Part 1910.1030, Bloodborne pathogens.
8. US Department of Health and Human Services. *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories*. 5th ed. Washington, DC: US Government Printing Office; December 2009.
9. World Health Organization. *Laboratory Biosafety Manual*. 3rd ed. Geneva: World Health Organization; 2004.
10. 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.
11. Burtis CA, Ashwood ER, editors. *Tietz Textbook of Clinical Chemistry*. 3rd ed. Philadelphia, PA: WB Saunders; 1999:1169.
12. Gunder WG, Narayanan S, Wissner H, et al. List of analytes—preanalytical variables. Annex In: *Samples: From the Patient to the Laboratory*. Darmstadt: GIT Verlag; 1996:Annex 8–9.
13. US Pharmacopeial Convention, Inc. General notices. In: *US Pharmacopeia National Formulary*. 1995 ed (USP 23/NF18). Rockville, MD: The US Pharmacopeial Convention, Inc; 1994:11.
14. Young DS. *Effects of Preanalytical Variables on Clinical Laboratory Tests*. 2nd ed. Washington, DC: AACC Press; 1997:3-85.
15. Westgard JO. *Basic QC Practices*. 3rd ed. Madison, WI: Westgard Quality Corporation; 2010.
16. Donnachie EM, Seccombe DW, Urquhart NI, et al. Indocyanine green interference in the Kodak Ektachem determination of total bilirubin. *Clin Chem* 1989;35(5):899-900.
17. Meijer DKF, Weert B, Vermeer GA. Pharmacokinetics of biliary excretion in man. VI. Indocyanine green. *Eur J Clin Pharmacol* 1988;35:295-303.
18. Data on file at Abbott Laboratories.
19. 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.
20. Jacobs DS, Oxley DK, editors. *Laboratory Test Handbook*. 5th ed. Hudson, OH: Lexi-Comp; 2001:117-118.
21. American Academy of Pediatrics Subcommittee on Hyperbilirubinemia. Management of hyperbilirubinemia in the newborn infant 35 or more weeks of gestation. *Pediatrics* 2004;114(1):297–316.
22. 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.
23. 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.
24. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Evaluation of the Linearity of Quantitative Measurement Procedures: A Statistical Approach; Approved Guideline*. CLSI Document EP06-A. Wayne, PA: CLSI; 2003.
25. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Interference Testing in Clinical Chemistry; Approved Guideline—Second Edition*. CLSI Document EP07-A2. Wayne, PA: CLSI; 2005.
26. Young DS. *Effects of Drugs on Clinical Laboratory Tests*. 4th ed. Washington, DC: AACC Press; 1995:3-90–3-105.
27. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Measurement Procedure Comparison and Bias Estimation Using Patient Samples; Approved Guideline—Third Edition*. CLSI Document EP09-A3. Wayne, PA: CLSI; 2013.

Формат чисел:

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

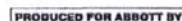
Используемые символы

Символы ISO 15223	
	См. инструкцию по применению
	Изготовитель
	Достаточно для
	Температурный диапазон
	Использовать до/Срок годности
	Медицинское изделие для диагностики <i>In Vitro</i>
	Номер серии
	Каталожный номер
	Серийный номер
Другие символы	
	Дистрибьютор в США
	Не встряхивать/взбалтывать
	Информация только для США
	Произведено для Abbott
	Продукт Канады
	Защищать от света
	Реагент 1
	Реагент 2
	Для использования только медицинским работником (применимо только к классификации 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



 Sekisui Diagnostics P.E.I. Inc.
70 Watts Avenue
Charlottetown
Prince Edward Island
C1E 2B9 Canada

 Abbott Laboratories
Abbott Park, IL 60064 USA

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

Редакция: октябрь 2018 г.
©2018 Abbott Laboratories

Авторизованный представитель изготовителя на территории России и других стран СНГ:

ООО "ЗББотт 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 Билирубин общий Реагенты (Alinity с Total Bilirubin Reagent Kit) для России

ТРАНСПОРТИРОВКА

Изделие рекомендуется транспортировать при температуре 2-8°C в термоконтейнерах однократного пользования, содержащих хладагенты, или в термоконтейнерах многократного применения с автоматической поддерживаемой температурой или в авторефрижераторах с использованием термондиков. 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 10 месяцев с даты производства. Изделие, хранившееся с нарушением регламентированного производителем режима, применению не подлежит.

ТЕХНИЧЕСКОЕ ОБСЛУЖИВАНИЕ

Не требуется.

ТЕКУЩИЙ РЕМОНТ

Не требуется.

ДАнные для утилизации и уничтожения медицинского изделия

Медицинское изделие утилизируют и уничтожают 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

Регламент ЕС 1907/2006 (REACH) в действующей редакции, 98/79/EC, 1999/45/EC, 1272/2008/EC (CLP) с позднейшими поправками, CLASS 2013 (с поправками), WHSR Часть 7.1 (с поправками), EN ISO 9001, ISO 13485:2016, ISO 14971 (эквивалент EN ISO 14971:2012), EN ISO 18113-1, EN ISO 18113-2, EN ISO 18113-3, EN 13641, EN 980, EN ISO 15223-1, EN ISO 15223-2, ISO 80000-1

ПОТЕНЦИАЛЬНЫЙ ПОТРЕБИТЕЛЬ

Медицинское изделие Билирубин общий Реагенты (Alinity с Total Bilirubin 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.

ИНФОРМАЦИЯ О НАЛИЧИИ В МЕДИЦИНСКОМ ИЗДЕЛИИ ЛЕКАРСТВЕННОГО СРЕДСТВА

Не содержит

СТЕРИЛЬНОСТЬ

Поставляется в нестерильном виде. Стерилизация перед применением не требуется.

ИНФОРМАЦИЯ О ВОЗМОЖНОСТИ ПОВТОРНОГО ПРИМЕНЕНИЯ

Не подлежит повторному применению.

МАТЕРИАЛЫ ЖИВОТНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ

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

ПОКАЗАНИЯ И ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Не применимо.

УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ И ПРИМЕНЕНИЯ

Хранение медицинского изделия при температуре от 2°C до 8°C должно осуществляться в холодильных камерах или в холодильниках, обеспечивающих регламентированный температурный режим с ежедневной регистрацией температуры.



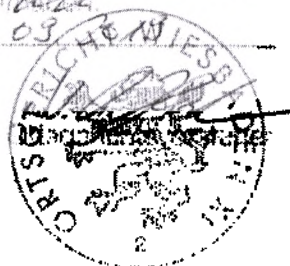
Abbott

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

03-sep-2019

Öffentliche Beglaubigung

Es wird öffentlich beglaubigt, dass Heinrich
2.000,00 € 1.350,00 € 1.350,00 €
Max-Planck-Ring 2 65205 Wiesbaden
die vor Heinrich 1.350,00 € 1.350,00 € vor
dem unterschriebenen Ortsgemeinschaftsvorsteher in
gehöriger Weise vorliegen hat.
Wiesbaden, den 03.09.
Tg. Nr. 732/19
Geb. nach BstO
61 € bezahlt



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: 03 сентября 2019 г.

Заман Кхан (Zaman Khan)
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:
Кристиан Грапоу (Kristian Grapow)
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 & Ко. КГ Макс-Планк-Ринг 2, 65205 Висбаден,
собственноручно поставил вышестоящую подпись в присутствии
подписавшегося председателя местного суда.

Висбаден, 03.09.2019 г.

№ в реестре 792/19

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

/подписано/

Председатель местного суда

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

/подписано/ 03 сентября 2019 г.

Заман Кхан (Zaman Khan)

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

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



Российская Федерация. Город Москва.

Десятого сентября две тысячи девятнадцатого года.

Я, Бахтадзе Эльмира Юрьевна, нотариус г. Москвы, свидетельствую р... сть
подписи переводчика Шатнева Ильи Алексеевича.

Подпись сделана в моём присутствии.

Личность подписавшего документ установлена.

Зарегистрировано в реестре: № 77/52-н/77-2019- 6-2666

Взыскано по тарифу 100 руб.

Уплачено за оказание услуг правового и технического характера: --

Э. Ю. Бахтадзе

Подпись

Печать

Прошито в количестве 20 листов

« 11 » сентября 2019 года

Директор направления "Клинические исследования"
ООО «ИНВИТРО»

Я. Э. Новикова



Всего прошнуровано, пронумеровано
и скреплено печатью..... 10 лист.....

Нотариус.....)

Подпись

Печать

Российская Федерация. Город Москва

Десятого сентября две тысячи девятнадцатого года.

Я, Бахтадзе Эльмира Юрьевна, нотариус г. Москвы, свидетельствую верность копии с представленного мне
мента.

Зарегистрировано в реестре: № 77/52-н/77-2019- 6-2667

Взыскано по тарифу: 100 руб.

Уплачено за оказание услуг правового и технического характера: --

Э.Ю. Бахтадзе



Всего прошнуровано, пронумеровано
и скреплено печатью..... 19 лист.....

Нотариус.....)

Бахтадзе





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 operational documentation. These documents are in a full accordance with actual manuals of manufacturer.

Я, Заман Хан (Zaman Khan), Заместитель Директора регуляторного 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 общего билирубина в сыворотке или плазме крови взрослых людей и новорожденных спектрофотометрическим методом на биохимических анализаторах Alinity с «Билирубин общий Реагенты (Alinity с Total Bilirubin 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 с Total Bilirubin Reagent Kit	Набор реагентов для количественного определения общего билирубина в сыворотке или плазме крови взрослых людей и новорожденных спектрофотометрическим методом на биохимических анализаторах Alinity с «Билирубин общий Реагенты (Alinity с Total Bilirubin Reagent Kit)»	Билирубин общий Реагенты (Alinity с Total Bilirubin Reagent Kit)
Alinity с Bilirubin Calibrator Kit	Набор калибраторов для обеспечения правильности количественного определения билирубина в сыворотке или плазме крови взрослых людей и новорожденных спектрофотометрическим методом на биохимических анализаторах Alinity с «Билирубин Калибраторы (Alinity с Bilirubin Calibrator Kit)»	Билирубин Калибраторы (Alinity с Bilirubin Calibrator Kit)

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

Geschäftsführer:
Christian Grapow
Greg Ahlberg
Vorsitzender des Aufsichtsrates:
Jaime A. Contreras



Abbott

Состав (contents):

#	Title	Number of pages
1.	Instruction for use for Alinity с Total Bilirubin Reagent Kit with ADDENDUM for Russia.	7
2.	Инструкция по применению Билирубин общий Реагенты (Alinity с Total Bilirubin Reagent Kit) с ПРИЛОЖЕНИЕМ для России.	8

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

Date: 03-Sep-2019



Abbott

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

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 – ~~uns~~ – stehende/er Unterschrift/en vor
dem unterzeichneten Ortsgerichtsvorsteher ei
genhändig vollzogen hat/~~haben~~.
Wiesbaden, den 03.03.2019
Tgb.Nr. 292119
Geb. nach GebO
65 € bezahlt Ortsgerichtsvorsteher



Alinity c

Total Bilirubin Reagent Kit

 **en**
Bili Total
04V51
G99838R02
B4V510

Revised October 2018.

REF 04V5121

REF 04V5131

Instructions must be carefully followed. Reliability of assay results cannot be guaranteed if there are any deviations from these instructions.

NAME

Alinity c Total Bilirubin Reagent Kit (also referred to as Bili Total)

INTENDED USE

The Alinity c Total Bilirubin assay is used for the quantitation of total bilirubin in human serum or plasma of adults and neonates on the Alinity c analyzer.

SUMMARY AND EXPLANATION OF THE TEST

Red blood cells at the end of their circulating lives are broken down in the reticuloendothelial system, mainly the spleen. The resulting heme is converted to bilirubin upon removal of iron. This process accounts for about 80% of the 500 μmol (292 mg) of bilirubin formed daily. Other sources of bilirubin include the breakdown of myoglobin and cytochromes and the catabolism of immature red blood cells in the bone marrow.

Once formed, bilirubin is transported to the liver bound to albumin. This fraction of bilirubin is referred to as indirect or unconjugated bilirubin. In the liver, bilirubin is conjugated to glucuronic acid (mono- and di-glucuronides) by the enzyme uridyl diphosphate glucuronyl transferase to form conjugated bilirubin. Conjugated bilirubin or direct bilirubin is excreted via the biliary system into the intestine, where it is metabolized by bacteria to a group of products known collectively as stercobilinogen. Elimination is almost complete and serum levels are normally negligible.

Total bilirubin is the sum of the unconjugated and conjugated fractions. Total bilirubin is elevated in hepatitis, cirrhosis, hemolytic disorders, several inherited enzyme deficiencies, and conditions causing hepatic obstruction.

Neonatal bilirubin quantitation is used to monitor diseases causing jaundice in the newborn, chiefly erythroblastosis fetalis (also called hemolytic disease of the newborn or HDN). HDN is caused by maternal alloimmunization to RhD, antibodies involving additional blood groups, and ABO incompatibility.¹

The average full-term newborn infant has a peak serum bilirubin concentration of 5 to 6 mg/dL (86 to 103 $\mu\text{mol/L}$). Physiologic jaundice is seen at serum bilirubin concentrations from 7 to 17 mg/dL (120 to 291 $\mu\text{mol/L}$). Serum bilirubin concentrations greater than 17 mg/dL may be pathologic. The primary concern is the potential for bilirubin encephalopathy or kernicterus. The term "kernicterus" was introduced in the early 1900s to refer to the yellow staining of the basal ganglia observed in infants who died with severe jaundice.² Additional causes of neonatal jaundice are hematoma/hemorrhage, hypothyroidism, Crigler-Najjar syndrome, obstructive jaundice, galactosemia, sepsis, syphilis, toxoplasmosis, cytomegalovirus, rubella, glucose-6-phosphate dehydrogenase (G-6-PDH) deficiency, pyruvate kinase deficiency, and spherocytosis.^{1, 2}

PRINCIPLES OF THE PROCEDURE

Traditional methods of measuring bilirubin are based on the reaction of bilirubin with a diazo reagent to form the colored compound azobilirubin. The diazo reaction can be accelerated by the addition of various chemicals. For example, Malloy-Evelyn³ used methanol, Jendrassik-Gróf⁴ used caffeine, and Walters-Gerard⁵ used dimethyl sulfoxide (DMSO). Modifications of these methods included the addition of surfactants as solubilizing agents.⁶

Total (conjugated and unconjugated) bilirubin couples with a diazo reagent in the presence of a surfactant to form azobilirubin. The diazo reaction is accelerated by the addition of surfactant as a solubilizing agent. The increase in absorbance at 548 nm due to azobilirubin is directly proportional to the total bilirubin concentration.

Methodology: Diazonium Salt

For additional information on system and assay technology, refer to the Alinity ci-series Operations Manual, Section 3.

REAGENTS

Kit Contents

Alinity c Total Bilirubin Reagent Kit 04V51

NOTE: Some kit sizes are not available in all countries. Please contact your local distributor.

Volumes (mL) listed in the table below indicate the volume per cartridge.

REF	04V5121	04V5131
Tests per cartridge	275	360
Number of cartridges per kit	10	10
Tests per kit	2750	3600
R1	52.9 mL	68.1 mL
R2	16.8 mL	21.0 mL

R1 Active ingredients: Surfactants (4.53%), HCl (9.33 g/L).

R2 Active ingredients: 2,4-dichloroaniline (0.81 g/L), HCl (5.563 g/L), Sodium nitrite (0.345 g/L), Surfactant (1.96%).

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.⁷⁻¹⁰

The following warnings and precautions apply to: [R1]	
	
DANGER	Contains sodium borohydride, hydrochloric acid, polyoxyethylene lauryl ether, and polyethylene glycol octylphenyl ether.
H360	May damage fertility or the unborn child.
H314	Causes severe skin burns and eye damage.
H290	May be corrosive to metals.
H401*	Toxic to aquatic life.
H411	Toxic to aquatic life with long lasting effects.
Prevention	
P201	Obtain special instructions before use.
P234	Keep only in original container.
P260	Do not breathe mist / vapors / spray.
P264	Wash hands thoroughly after handling.
P280	Wear protective gloves / protective clothing / eye protection.
P273	Avoid release to the environment.
Response	
P308+P313	IF exposed or concerned: Get medical advice / attention.
P301+P330+P331	IF SWALLOWED: Rinse mouth. Do NOT induce vomiting.
P305+P351+P338	IF IN EYES: Rinse cautiously with water for several minutes. Remove contact lenses, if present and easy to do. Continue rinsing.
P303+P361+P353	IF ON SKIN (or hair): Take off immediately all contaminated clothing. Rinse skin with water / shower.
P310	Immediately call a POISON CENTER or doctor / physician.
P390	Absorb spillage to prevent material damage.
Disposal	
P501	Dispose of contents / container in accordance with local regulations.

* Not applicable where regulation EC 1272/2008 (CLP) or OSHA Hazard Communication 29 CFR 1910.1200 (HCS) 2012 have been implemented.

The following warnings and precautions apply to: [R1]	
	
DANGER	Contains hydrochloric acid and polyoxyethylene lauryl ether.
H314	Causes severe skin burns and eye damage.
H290	May be corrosive to metals.
Prevention	
P234	Keep only in original container.
P260	Do not breathe mist / vapors / spray.
P264	Wash hands thoroughly after handling.
P280	Wear protective gloves / protective clothing / eye protection.

Response	
P301+P330+P331	IF SWALLOWED: Rinse mouth. Do NOT induce vomiting.
P305+P351+P338	IF IN EYES: Rinse cautiously with water for several minutes. Remove contact lenses, if present and easy to do. Continue rinsing.
P303+P361+P353	IF ON SKIN (or hair): Take off immediately all contaminated clothing. Rinse skin with water / shower.
P310	Immediately call a POISON CENTER or doctor / physician.
P390	Absorb spillage to prevent material damage.
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 Alinity ci-series Operations Manual, Section 8.

Reagent Handling

- Reagents are shipped on wet ice.
- Upon receipt, place reagent cartridges in an upright position for 8 hours before use to allow bubbles that may have formed to dissipate.
- If a reagent cartridge is dropped, place in an upright position for 8 hours before use to allow bubbles that may have formed to dissipate.
- Do not invert reagent cartridges prior to use.
- Reagents are susceptible to the formation of foam and bubbles. Bubbles may interfere with the detection of the reagent level in the cartridge and cause insufficient reagent aspiration that may adversely affect results.

For a detailed discussion of reagent handling precautions during system operation, refer to the Alinity ci-series Operations Manual, Section 7.

Reagent Storage

	Storage Temperature	Maximum Storage Time	Additional Storage Instructions
Unopened	2 to 8°C	Until expiration date	Store in upright position.
Onboard	System Temperature	21 days	
Opened	2 to 8°C	Until expiration date	Store in upright position. Do not reuse original reagent caps or replacement caps due to the risk of contamination and the potential to compromise reagent performance.

Reagents may be stored on or off the system. If removed from the system, store reagents with new replacement caps in an upright position at 2 to 8°C. For reagents stored off the system, it is recommended that they be stored in their original trays or boxes to ensure they remain upright.

For information on unloading reagents, refer to the Alinity ci-series Operations Manual, Section 5.

Indications of Reagent Deterioration

Deterioration of the reagents may be indicated when a calibration error occurs or a control value is out of the specified range. Associated test results are invalid, and samples must be retested. Assay recalibration may be necessary. For troubleshooting information, refer to the Alinity ci-series Operations Manual, Section 10.

INSTRUMENT PROCEDURE

The Alinity c Total Bilirubin assay file must be installed on the Alinity c analyzer prior to performing the assay. The Alinity c Total Bilirubin assay file is also known as Bili Total assay file. For detailed information on assay file installation and viewing and editing assay parameters, refer to the Alinity ci-series Operations Manual, Section 2. For information on printing assay parameters, refer to the Alinity ci-series Operations Manual, Section 5. For a detailed description of system procedures, refer to the Alinity ci-series Operations Manual.

Alternate Result Units

Edit assay parameter "Result 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
mg/dL	17.1	μmol/L

SPECIMEN COLLECTION AND PREPARATION FOR ANALYSIS

Specimen Types

The specimen types listed below were verified for use with this assay. Other specimen types, collection tube types, and anticoagulants have not been verified with this assay.

Specimen Type	Collection Vessel	Special Conditions
Serum	Serum tubes (with or without gel barrier)	Protect from light. ¹¹
Plasma	Collection tubes Acceptable anticoagulants are: Lithium heparin (with or without gel barrier) Sodium heparin EDTA	Protect from light. ¹¹ The use of tubes containing sodium fluoride/ potassium oxalate is not recommended due to the potential for hemolysis with this anticoagulant.

- The instrument does not provide the capability to verify specimen types. It is the responsibility of the operator to verify that the correct specimen types are used in the assay.

Matrix Comparison Data Analysis

This study was performed on the ARCHITECT c System. Serum vs. plasma matrices were compared utilizing a Least-Squares Linear Regression analysis for glass serum tube (x-axis) vs. various tube types (y-axis).

Tube Type	N	Correlation Coefficient	Slope	Intercept (mg/dL)	Intercept (μmol/L)
Serum Separator Tube (SST)	30	0.9999	1.00	-0.01	-0.17
K2 EDTA Plasma Tube (non-gel)	30	0.9995	1.07	-0.15	-2.57
Lithium Heparin Plasma Tube (non-gel)	30	0.9998	1.00	-0.01	-0.17
Lithium Heparin Plasma Tube (Plasma Separator Tube—PST) with gel	30	0.9999	1.00	0.00	0.00
Sodium Heparin Plasma Tube (non-gel)	30	0.9999	0.99	-0.01	-0.17

Specimen Conditions

- 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.
- For accurate results, plasma specimens should be free of platelets and other particulate matter. Ensure centrifugation is adequate to remove platelets.
- 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.
- Specimens should be free of bubbles. Remove bubbles with an applicator stick before analysis. Use a new applicator stick for each specimen to prevent cross contamination.

To ensure consistency in results, recentrifuge specimens prior to testing if

- they contain fibrin, red blood cells, or other particulate matter.

NOTE: If fibrin, red blood cells, or other particulate matter are observed, mix by low speed vortex or by inverting 10 times prior to recentrifugation.

Specimen Storage

Specimen Type	Temperature	Maximum Storage Time
Serum/Plasma	20 to 25°C	1 day ¹²
	2 to 8°C	7 days ^{12, 13}
	-20°C	6 months ^{12, 14}
	-80°C	6 months ¹⁴

Specimens should be protected from bright light as bilirubin is photolabile.¹¹

Avoid multiple freeze/thaw cycles.

Guder et al. suggest storage of frozen specimens at -20°C for no longer than the time intervals cited above.¹²

Each laboratory may establish a range around -20°C and/or -80°C from either the freezer manufacturer's specifications or your laboratory standard operating procedure(s) for specimen storage.

Stored specimens must be inspected for particulates. If present, mix with a low speed vortex or by inversion and centrifuge the specimen to remove particulates prior to testing.

Specimen Shipping

Package and label specimens in compliance with applicable state, federal, and international regulations covering the transport of clinical specimens and infectious substances.

PROCEDURE

Materials Provided

04V51 Alinity c Total Bilirubin Reagent Kit

Materials Required but not Provided

- Alinity c Total Bilirubin (Bili Total) assay file
- 08P6101 Alinity c Bilirubin Calibrator Kit
- Commercially available controls containing bilirubin
- Saline (0.85% to 0.90% NaCl) for specimen dilution

For information on materials required for operation of the instrument, refer to the Alinity ci-series Operations Manual, Section 1.

For information on materials required for maintenance procedures, refer to the Alinity ci-series Operations Manual, Section 9.

Assay Procedure

For a detailed description of how to run an assay, refer to the *Alinity ci-series Operations Manual*, Section 5.

- If using primary or aliquot tubes, refer to the *Alinity ci-series Operations Manual*, Section 4 to ensure sufficient specimen is present.
- To minimize the effects of evaporation, verify adequate sample cup volume is present prior to running the test.
- Minimum sample volume requirements:
 - Sample volume for single test: 2.6 µL.

NOTE: This amount does not include the dead volume plus the additional over-aspiration volume. For total sample volume requirements: refer to the *Alinity ci-series Operations Manual*, Section 4.
- Refer to the *Alinity c Bilirubin Calibrator Kit* package insert and/or commercially available control material package insert for preparation and usage.
- For general operating procedures, refer to the *Alinity ci-series Operations Manual*, Section 5.
- For optimal performance, it is important to perform routine maintenance as described in the *Alinity ci-series Operations Manual*, Section 9. Perform maintenance more frequently when required by laboratory procedures.

Sample Dilution Procedures

Samples with a total bilirubin value exceeding 25.0 mg/dL (427.5 µmol/L) are flagged with the code "> 25.0 mg/dL" (> 427.5 µmol/L) and may be diluted with either the Automated Dilution Protocol or the Manual Dilution Procedure.

Automated Dilution Protocol

The system performs a 1:5 or a 1:10 dilution of the sample and automatically calculates the concentration by multiplying the result by the dilution factor.

Manual Dilution Procedure

Dilute the sample with saline (0.85% to 0.90% NaCl).

The operator must enter the dilution factor in the Specimen or Control tab of the Create Order screen. The system will use this dilution factor to automatically calculate the concentration of the sample and report the result.

If the operator does not enter the dilution factor, the result must be manually multiplied by the appropriate dilution factor before reporting the result. If a diluted sample result is less than the lower value of the measuring interval of 0.1 mg/dL (1.71 µmol/L), do not report the result. Run using an appropriate dilution.

For detailed information on ordering dilutions, refer to the *Alinity ci-series Operations Manual*, Section 5.

Calibration

For instructions on performing a calibration, refer to the *Alinity ci-series Operations Manual*, Section 5.

Calibration is stable for approximately 14 days (336 hours), but is required with each change in reagent lot. Verify calibration with at least 2 levels of controls according to the established quality control requirements for your laboratory. If control results fall outside acceptable ranges, recalibration may be necessary.

This assay may require recalibration after maintenance to critical parts or subsystems or after service procedures have been performed.

Quality Control Procedures

As appropriate, refer to your laboratory standard operating procedure(s) and/or quality assurance plan for additional quality control requirements and potential corrective actions.

- Two levels of controls (normal and abnormal) are to be run every 24 hours.
- If more frequent control monitoring is required, follow the established quality control procedures for your laboratory.

- If quality control results do not meet the acceptance criteria defined by your laboratory, sample results may be suspect. Follow the established quality control procedures for your laboratory. Recalibration may be necessary. For troubleshooting information, refer to the *Alinity ci-series Operations Manual*, Section 10.
- Review quality control results and acceptance criteria following a change of reagent or calibrator lot.

Commercial controls should be used according to the guidelines and recommendations of the control manufacturer. Concentration ranges provided in the control package insert should be used only for guidance.

For any control material in use, the laboratory should ensure that the matrix of the control material is suitable for use in the assay per the assay package insert.

Quality Control Guidance

Refer to "Basic QC Practices" by James O. Westgard, Ph.D. for guidance on laboratory quality control practices.¹⁰

Verification of Assay Claims

For protocols to verify package insert claims, refer to Verification of Assay Claims in the *Alinity ci-series Operations Manual*.

RESULTS

Calculation

The *Alinity c* Total Bilirubin assay utilizes the Linear data reduction method to generate a calibration and results.

For information on alternate result units, refer to the INSTRUMENT PROCEDURE, Alternate Result Units 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 *Alinity ci-series Operations Manual*, Section 5.

Measuring Interval

Measuring interval is defined as the range of values in mg/dL (µmol/L) which meets the limits of acceptable performance for linearity, imprecision, and bias.

The measuring interval of the *Alinity c* Total Bilirubin assay is 0.1 to 25.0 mg/dL (1.71 to 427.5 µmol/L).

LIMITATIONS OF THE PROCEDURE

For patients undergoing evaluations involving the administration of indocyanine green (ICG), it is recommended that samples are drawn after ICG has been eliminated. See the Interference section for additional information.^{16, 17}

In samples where the concentration of bilirubin is low, or where conjugated bilirubin is the predominant form, the Direct Bilirubin assay may report results that are greater than results obtained using the Total Bilirubin assay. Under these circumstances, report the Total Bilirubin results for both the Total Bilirubin and Direct Bilirubin assays.

Refer to the SPECIMEN COLLECTION AND PREPARATION FOR ANALYSIS and SPECIFIC PERFORMANCE CHARACTERISTICS sections of this package insert.

EXPECTED VALUES

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

Reference Range

Serum/Plasma

	Range (mg/dL)	Range (µmol/L)
Adult ¹⁸	0.2 to 1.2	3.4 to 20.5

A confirmation study was conducted with the Total Bilirubin assay (List Number 8L45) on the ARCHITECT c System using 26 serum and plasma samples from adult volunteers. Data were analyzed as

described in CLSI protocol NCCLS C28-A3c.¹⁹ From this study, 96% of results were within the range of 0.2 to 1.2 mg/dL, confirming the adult reference interval.

	Range (mg/dL)	Range (μmol/L)
Premature (serum) ²⁰		
< 24 hours	< 8.0	< 136.8
< 48 hours	< 12.0	< 205.2
3 to 5 days	< 15.0	< 256.5
7 days	< 15.0	< 256.5
Full-term Newborn (serum) ²⁰		
< 24 hours	< 6.0	< 102.6
< 48 hours	< 10.0	< 171.0
3 to 5 days	< 12.0	< 205.2
7 days	< 10.0	< 171.0

For additional information on neonatal bilirubin values, refer to the American Academy of Pediatrics recommendation in *Management of Hyperbilirubinemia in the Newborn Infant 35 or More Weeks of Gestation*.²¹

SPECIFIC PERFORMANCE CHARACTERISTICS

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

The Alinity c analyzer and the ARCHITECT c System utilize the same reagents and sample/reagent ratios.

Unless otherwise specified, all studies were performed on the Alinity c analyzer.

Precision

Within-Laboratory Precision

A study was performed based on guidance from CLSI EP05-A2.²² Testing was conducted using 1 lot of the Alinity c Total Bilirubin Reagent Kit, 1 lot of the Alinity c Bilirubin Calibrator Kit, 1 lot of commercially available controls, and 1 instrument. Three controls and 1 serum panel were assayed in a minimum of 2 replicates at 2 separate times per day on 20 different days.

Sample	n	Mean (mg/dL)	Within-Run (Repeatability)		Within-Laboratory (Total) ^a	
			SD	%CV	SD	%CV
Control Level 1	120	0.7	0.01	1.3	0.01	1.3
Control Level 2	120	2.8	0.02	0.9	0.03	0.9
Control Level 3	120	5.9	0.05	0.8	0.07	1.3
Panel	120	15.4	0.07	0.4	0.14	0.9

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

Sample	n	Mean (μmol/L)	Within-Run (Repeatability)		Within-Laboratory (Total) ^a	
			SD	%CV	SD	%CV
Control Level 1	120	12.0	0.16	1.3	0.16	1.3
Control Level 2	120	47.8	0.41	0.9	0.43	0.9
Control Level 3	120	101.5	0.81	0.8	1.27	1.2
Panel	120	262.9	1.13	0.4	2.35	0.9

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

Lower Limits of Measurement

A study was performed based on guidance from CLSI EP17-A2.²³ Testing was conducted using 3 lots of the Alinity c Total Bilirubin Reagent Kit on each of 2 instruments over a minimum of 3 days. The Limit of Blank (LoB), Limit of Detection (LoD), and Limit of Quantitation (LoQ) values are summarized below. These representative data support the lower limit of the measuring interval.

	mg/dL	μmol/L
LoB ^a	0.02	0.34
LoD ^b	0.04	0.68
LoQ ^{c,d}	≤ 0.1	≤ 1.71

^a The LoB represents the 95th percentile from n ≥ 60 replicates of zero-analyte samples.

^b The LoD represents the lowest concentration at which the analyte can be detected with 95% probability based on n ≥ 60 replicates of low-analyte level samples.

^c The LoQ is defined as the lowest concentration at which a maximum allowable precision of 20 %CV was met.

^d This value represents the observed LoQ on the ARCHITECT System. The LoQ observed on the Alinity c analyzer supports this LoQ.

Linearity

A study was performed based on guidance from CLSI EP06-A.²⁴

This assay is linear across the measuring interval of 0.1 to 25.0 mg/dL (1.71 to 427.5 μmol/L).

Interference

This study was performed on the ARCHITECT c System.

Potentially Interfering Substances

A study was performed based on guidance from CLSI EP07-A2.²⁵

Interference effects were assessed by Dose Response and Paired Difference methods at 2 testing intervals. A bias outside the limits of ± 10% or ± 0.3 mg/dL is considered significant interference.

Potentially Interfering Substance	Interferent Level Default Units	Total Bilirubin		
		Target Level (mg/dL)	Observed (mg/dL)	Observed (%) ^a
Hemoglobin	1000 mg/dL	1.07	1.13	105
	2000 mg/dL	1.07	1.09	101
	1000 mg/dL	14.08	14.11	100
	2000 mg/dL	14.08	14.07	100
Intralipid	750 mg/dL	1.27	1.57	123
	1000 mg/dL	1.27	1.78	140
	750 mg/dL	16.50	16.62	101
	1000 mg/dL	16.50	16.61	101
Indican (Indoxyl Sulfate)	0.175 mmol/L	1.32	1.59	120
	0.200 mmol/L	1.32	1.65	125
	0.750 mmol/L	16.01	16.83	105
	1.000 mmol/L	16.01	16.96	106
Indocyanine Green	18.8 mg/L	1.53	1.77	115
	25.0 mg/L	1.53	1.85	121
	75.0 mg/L	14.27	15.18	106
	100.0 mg/L	14.27	15.46	108

^a Percentages have been rounded to whole numbers.

Potentially Interfering Substance	Interferent Level Alternate Units	Total Bilirubin		
		Target Level (μmol/L)	Observed (μmol/L)	Observed (%) ^a
Hemoglobin	10 g/L	18.30	19.32	105
	20 g/L	18.30	18.64	101
	10 g/L	240.77	241.28	100
	20 g/L	240.77	240.60	100
Intralipid	7.5 g/L	21.72	26.85	123
	10 g/L	21.72	30.44	140
	7.5 g/L	282.15	284.20	101
	10 g/L	282.15	284.03	101
Indican (Indoxyl Sulfate)	0.175 mmol/L	22.57	27.19	120
	0.200 mmol/L	22.57	28.22	125
	0.750 mmol/L	273.77	287.79	105
	1.000 mmol/L	273.77	290.02	106
Indocyanine Green	24.2 μmol/L	26.16	30.27	115
	32.3 μmol/L	26.16	31.64	121
	96.8 μmol/L	244.02	259.58	106
	129.0 μmol/L	244.02	264.37	108

^a Percentages have been rounded to whole numbers.

Interferences from medication or endogenous substances may affect results.²⁶

Method Comparison

A study was performed based on guidance from CLSI EP09-A3²⁷ using the Passing-Bablok regression method.

				Correlation Coefficient		Concentration Range	
		Units	n		Interval	Steps	
Ability to Total Bilirubin vs ARCHITECT	Serum	mg/dL	116	1.00	0.88	1.00	0.2 to 21.4
		µmol/L	116	1.00	0.88	1.00	3.4 to 365.1
Total Bilirubin (LAB)	Serum	mg/dL	51	1.00	0.88	1.01	0.2 to 20.4
		µmol/L	51	1.00	-0.84	1.01	3.4 to 348.0

BIBLIOGRAPHY

- Jacobs DS, Delfort WR, Grady HJ, et al. *Laboratory Test Handbook*. 4th ed. Hudson, OH: Lexi-Comp; 1998:86.
- Dennery PA, Baldwin DS, Stevenson DK. Drug therapy: neonatal hyperbilirubinemia. *N Engl J Med* 2001;344(8):581-590.
- Melloy HT, Evelyn KA. The determination of bilirubin with the photoelectric colorimeter. *J Biol Chem* 1953;119:461-469.
- Burke CA, Ashwood ER, editors. *Tietz Textbook of Clinical Chemistry*. 3rd ed. Philadelphia, PA: WB Saunders; 1998:1135-1137.
- Walters MJ, Gerardo RM. An ultramicromethod for the determination of conjugated and total bilirubin in serum or plasma. *Microchemical J* 1970;15:231-243.
- Wintan S, Cahalyk S. A rapid micro disc technique for measuring total bilirubin. *Clin Chim Acta* 1988;25(3):441-445.
- 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*. 8th ed. Washington, DC: US Government Printing Office; December 2008.
- 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.
- Burke CA, Ashwood ER, editors. *Tietz Textbook of Clinical Chemistry*. 3rd ed. Philadelphia, PA: WB Saunders; 1998:1139.
- Guder WG, Manyanan S, Witter H, et al. List of analytes—prenatal variables. Annex in: *Samples From the Patient to the Laboratory*. Darmstadt: GIT Verlag; 1998:Annex 8-9.
- US Pharmacopoeial Convention, Inc. General notices. In: *US Pharmacopoeia National Formulary*. 1995 ed (USP 23/NF18). Rockville, MD: The US Pharmacopoeial Convention, Inc.; 1994:11.
- Young DS. *Effects of Preanalytical Variables on Clinical Laboratory Tests*. 2nd ed. Washington, DC: AACC Press; 1997:3-85.
- Westgard JO. *Basic QC Practices*. 3rd ed. Madison, WI: Westgard Quality Corporation; 2010.
- Donnachie BM, Secombe DM, Unphart M, et al. Indocyanine green interference in the Kodak Ektachem determination of total bilirubin. *Clin Chem* 1988;35(5):999-1000.
- Melzer DKF, West B, Vermeer GA. Pharmacokinetics of biliary excretion in man. VI. Indocyanine green. *Eur J Clin Pharmacol* 1988;35:295-300.
- Data on file at Abbott Laboratories.
- Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Defining, Establishing, and Verifying Reference Intervals in the Clinical Laboratory: Approved Guideline—Third Edition*. CLSI Document C28-A5c. Wayne, PA: CLSI; 2008.
- Jacobs DS, Odey DK, editors. *Laboratory Test Handbook*. 8th ed. Hudson, OH: Lexi-Comp; 2001:174-18.
- American Academy of Pediatrics Subcommittee on Hyperbilirubinemia. Management of hyperbilirubinemia in the newborn infant 35 or more weeks of gestation. *Pediatrics* 2004;114(1):297-316.
- Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Methods: Approved Guideline—Second Edition*. CLSI Document EP06-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; 2006.

- Young DS. *Effects of Drugs on Clinical Laboratory Tests*. 4th ed. Washington, DC: AACC Press; 1995:3-80-3-105.
- 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.

Note for number formatting:

- A space is used as thousands separator (example: 10 000 specimens).
- A period is used to separate the integer part from the fractional part of a number written in decimal form (example: 3.12%).

Key to Symbols

ISO 15223 Symbols	
	Consult instructions for use
	Manufacturer
	Sufficient for
	Temperature limitation
	Use by/Expiration date
	In Vitro Diagnostic Medical Device
	Lot Number
	List Number
	Serial number
Other Symbols	
	Distributed in the USA by
	Do not shake/agitate
	Information needed for United States of America only
	Produced for Abbott by
	Product of Canada
	Protect from light
	Reagent 1
	Reagent 2
	For use by or on the order of a physician only (applicable to USA classification only).

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

Abbott GmbH & Co. KG
Max-Planck-Platz 2
65205 Wiesbaden
Germany
+49-9122-580

Abbott Laboratories
70 Wells Avenue
Charlottesville
Prince Edward Island
C1E 2S0 Canada

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

Revised October 2018.
©2018 Abbott Laboratories

Abbott Laboratories
Abbott Park, IL 60064 USA

Abbott

ADDENDUM

to the Instruction for Use Alinity c Total Bilirubin Reagent Kit (for Russia)

SHIPPING

Recommended shipping conditions for device is 2-8 in single-use thermo containers containing coolant elements, or in reusable thermo containers with automatically maintained temperature or in autorefrigerators using thermal indicators. 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 directed. The maximum shelf life of the medical device is 10 months from date of manufacturing. Device must be discarded if stored with deviations in manufacturer's requirements.

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

EC Regulation 1907/2006 (REACH) as amended, 98/79/EC, 1999/45/EC, 1272/2008/EC (CLP) as amended, CLASS 2013 (as amended), WHSR Part 7.1 (as amended), EN ISO 9001, ISO 13485:2016, ISO 14971 (equivalent to EN ISO 14971:2012), EN ISO 18113-1, EN ISO 18113-2, EN ISO 18113-3, EN 13641, EN 980, EN ISO 15223-1, EN ISO 15223-2, ISO 80000-1

POTENTIAL USER

The Alinity c Total Bilirubin Reagent Kit is intended to be used in a variety of clinical and laboratory conditions, including, without limitation, hospitals and laboratories, whose personnel have been trained in the use of the Alinity i analyzer.

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 cannot be re-applied

MATERIALS OF ANIMAL ORIGIN

Materials of animal 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.

INDICATIONS AND CONTRA-INDICATIONS FOR USE

Not applicable.

STORAGE AND USE CONDITION

Storage of Medical device at a temperature of 2 °C to 8 °C should be carried out in cold rooms or in refrigerators providing a regulated temperature regime with a daily temperature record.

Alinity c

Билирубин общий Реагенты (Alinity c Total Bilirubin Reagent Kit)

Редакция: октябрь 2019 г.

RU
Bil Total
04V51
G70507R02
B4V51R

 04V5121
 04V5131

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

■ НАИМЕНОВАНИЕ (Сокращенное)

Билирубин общий Реагенты (Alinity c Total Bilirubin Reagent Kit) (также встречается по тегу: Bil Total)

■ НАЗНАЧЕНИЕ

Тест с использованием Билирубин общий Реагентов (Alinity c Total Bilirubin Reagent Kit) предназначен для количественного определения билирубина в сыворотке или плазме крови взрослых людей и новорожденных на анализаторе Alinity c.

■ КРАТКОЕ ОПИСАНИЕ ТЕСТА

По окончании жизни эритроциты разрушаются в ретикулоэритроцитарной системе, преимущественно в селезенке. Освобожденный гем после отделения жидкой составляющей в билирубин. Этот билирубин составляет около 80% из 500 µmol (292 mg) билирубина, образующегося в сутки. Остальной билирубин выделяется при распаде гемоглобина и цитохрома, а также при разрушении незрелых клеток эритроцитарного ряда в костном мозге.

Образованный билирубин затем транспортируется в печень в связанном с альбумином виде. Эта фракция билирубина называется связанным или конъюгированным билирубином. В печени с помощью фермента уридиндифосфатглюконил-трансферазы происходит конъюгация билирубина с глюкуроновой кислотой, в результате чего образуется конъюгированный билирубин (моно- и диглюкурониды). Конъюгированный или прямой билирубин по желчевыводящим путям попадает в кишечник, где он метаболизируется бактериями до группы продуктов, известных под общим названием стеркобилиногены. Таким способом билирубин выводится почти полностью, и уровень его в сыворотке крови в норме незначителен.

Общий билирубин - это сумма конъюгированной и конъюгированной фракций. Уровень общего билирубина повышается при гепатитах, циррозе печени, гемолизе и врожденной недостаточности некоторых ферментов.

Определение содержания неонатального билирубина используется для мониторинга заболеваний, вызывающих желтуху новорожденных, как правило эритробластоз плода (называемую также гемолитической болезнью новорожденных или ГБН). ГБН вызывается материнской аллоиммунизацией RhD, антигеном, сопряженным с дополнительными группами крови, и ABO несовместимостью.¹

У среднестатистического доношенного ребенка пиковая концентрация билирубина в сыворотке крови достигает 5 - 6 mg/dL (86 - 103 µmol/L). Физиологическая желтуха диагностируется при концентрации билирубина в сыворотке 7 - 17 mg/dL (120 - 291 µmol/L). Концентрации билирубина в сыворотке крови выше 17 mg/dL могут быть патологическими. Основной опасностью является потенциальная при повышенном билирубине энцефалопатия или ядерная желтуха. Термин "ядерная желтуха" вошел в употребление в начале 1900-х гг. в отношении желтушного окрашивания подкорковых узлов, наблюдаемого у новорожденных, умерших от тяжелой прогрессирующей желтухи.²

Среди других причин желтухи у новорожденных могут быть гемолитическая болезнь, гипотиреоз, синдром Криглера-Наяра, обструктивная желтуха, галактоземия, сепсис, сифилис, токсоплазмоз, цитомегаловирус, краснуха, дефицит глюкозо-6-фосфат дегидрогеназы (G-6-PDH), дефицит пируваткиназы и сфероцитоз.^{1,2}

■ ПРИНЦИПЫ ПРОЦЕДУРЫ

Традиционные методы измерения билирубина базируются на реакции билирубина с диазореагентом с образованием окрашенного соединения азобилирубин. Диазореакция может катализироваться добавлением различных химических веществ. Например, Maltol-Erbitol[®] использовали метанол, Jendrassik-Grof[®] - кофеин, а Wako-Gesagide[®] использовали диэтилэтил-фосфид (DEECP). Модификация этих методов включает в себя использование сурфактантов в качестве солимобилизирующих агентов.³

Общий (конъюгированный и неконъюгированный) билирубин соединяется в присутствии сурфактанта с диазореагентом с образованием азобилирубина. Диазореакция катализируется добавлением сурфактанта в качестве солимобилизирующего агента. Увеличение поглощающей способности при длине волны 545 нм из-за присутствия азобилирубина прямо пропорционально концентрации общего билирубина в образце. Методология: Соль диазона

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

■ РЕАГЕНТЫ

Содержимое набора

Билирубин общий Реагенты (Alinity c Total Bilirubin Reagent Kit) 04V51

ПРИМЕЧАНИЕ: Некоторые флаконы доступны не во всех странах. Обратитесь к вашему местному дистрибьютору.

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

	04V5121	04V5131
Количество тестов в картридже	275	300
Количество картриджей в наборе	10	10
Количество тестов в наборе	2750	3000
	62.9 mL	68.1 mL
	16.8 mL	21.0 mL
	Активные ингредиенты: ПАВ (4.53%), HCl (9.33 g/L).	
	Активные ингредиенты: 2,4-дихлорфенил (0.81 g/L), HCl (5.683 g/L), нитрит натрия (0.345 g/L), ПАВ (1.99%).	

Предупреждения и меры предосторожности

-  Для диагностики *In Vitro*
-  

 Abbott

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.⁷⁻¹⁰

Следующие предупреждения и меры предосторожности относятся к: **R1**



ОПАСНОСТЬ	Содержит борогидрид натрия, соляную кислоту, полиоксизтилен лауриловый эфир и полиэтиленгликоль октилфениловый эфир.
H360	Может нанести ущерб плодородности или нерожденному ребенку.
H314	Вызывает серьезные ожоги кожи и повреждения глаз.
H290	Может вызывать коррозию металлов.
H401*	Токсично для водных организмов.
H411	Токсично для водных организмов с долгосрочными последствиями.
Предотвращение	
P201	Перед использованием получить специальные инструкции.
P234	Хранить только в контейнере завода-изготовителя.
P260	Избегать вдыхания тумана/паров/аэрозолей.
P264	После работы тщательно вымыть руки.
P280	Пользоваться защитными перчатками/защитной одеждой/средствами защиты глаз.
P273	Не допускать попадания в окружающую среду.
Реагирование	
P308+P313	В СЛУЧАЕ воздействия или обеспокоенности: Обратиться к врачу.
P301+P330+P331	ПРИ ПРОГЛАТЫВАНИИ: Прополоскать рот. НЕ вызывать рвоту.
P305+P351+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.
P303+P361+P353	ПРИ ПОПАДАНИИ НА КОЖУ (или волосы): Снять немедленно всю загрязненную одежду. Промыть кожу водой/принять душ.
P310	Немедленно обратиться в ТОКСИКОЛОГИЧЕСКИЙ ЦЕНТР или к врачу-специалисту/терапевту.
P390	Абсорбировать пролившееся вещество, чтобы не допустить повреждение материалов.
Утилизация	
P501	Утилизируйте содержимое/контейнер в соответствии с санитарными нормами РФ (СанПиН 2.1.7.2790-10 от 09.12.2010).

* 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: R2	
ОПАСНОСТЬ	Содержит соляную кислоту и полиоксизтилен лауриловый эфир.
H314	Вызывает серьезные ожоги кожи и повреждения глаз.
H290	Может вызывать коррозию металлов.
Предотвращение	
P234	Хранить только в контейнере завода-изготовителя.
P260	Избегать вдыхания тумана/паров/аэрозолей.
P264	После работы тщательно вымыть руки.
P280	Пользоваться защитными перчатками/защитной одеждой/средствами защиты глаз.
Реагирование	
P301+P330+P331	ПРИ ПРОГЛАТЫВАНИИ: Прополоскать рот. НЕ вызывать рвоту.
P305+P351+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.
P303+P361+P353	ПРИ ПОПАДАНИИ НА КОЖУ (или волосы): Снять немедленно всю загрязненную одежду. Промыть кожу водой/принять душ.
P310	Немедленно обратиться в ТОКСИКОЛОГИЧЕСКИЙ ЦЕНТР или к врачу-специалисту/терапевту.
P390	Абсорбировать пролившееся вещество, чтобы не допустить повреждение материалов.
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 с анализатором см. в Руководстве по эксплуатации Alinity ci-series, Раздел 8.

Обращение с реагентами

- Реагенты подлежат транспортировке на мокром льду.
- После получения набора оставьте картриджи реагентов на 8 часов в вертикальном положении до исчезновения пузырьков, которые могли образоваться.
- Если картридж реагента опрокинулся, приведите его в вертикальное положение и оставьте на 8 часов до исчезновения пузырьков, которые могли образоваться.
- Не переворачивайте картриджи реагентов перед использованием.
- 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	Максимальное время хранения	Дополнительные инструкции по хранению
Неоткрытый картридж	2 - 8°C	До окончания срока годности	Храните в вертикальном положении.
На борту	Температура в системе	21 день	
Вскрытый картридж	2 - 8°C	До окончания срока годности	Храните в вертикальном положении. Не используйте повторно крышки реагента изготовителя или замененные 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 надетьми новыми замененными 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 неполадок см. в Руководстве по эксплуатации **Alinity ci-series**, Раздел 10.

■ ПРОЦЕДУРА РАБОТЫ НА АНАЛИЗАТОРЕ

Необходимо установить файл теста **Alinity ci Total Bilirubin** перед проведением теста на анализаторе **Alinity ci**.

Файл теста **Alinity ci Total Bilirubin** известен также как файл теста **Bil Total**.

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 результатов

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

Формула пересчета:

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

Стандартные единицы измерения результата	Фактор пересчета	Альтернативные единицы измерения результата
mg/dL	17.1	μmol/L

■ СБОР ОБРАЗЦА И ПОДГОТОВКА К АНАЛИЗУ

Типы образцов

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

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

Тип образца	Важные для сбора образцов	Специальные условия
Сыворотка крови	Пробирки для сыворотки крови (с разделительными гелем или без него)	Защитайте от света. ¹¹
Плзма крови	Пробирки для сбора образцов Допустимые антикоагулянты: Лытый гепарин (с разделительными гелем или без него) Натрий гепарин EDTA	Защитайте от света. ¹¹ Не рекомендуется использовать пробирки, содержащие фторид натрия/оксалат калия, из-за риска гемолиза с данными антикоагулянтами.

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

Анализ данных сравнительного исследования матриц сыворотки и плазмы крови проводился на системе **ARCHITECT ci System**.

Было проведено сравнительное исследование матриц сыворотки и плазмы крови с использованием метода наименьших квадратов при линейной регрессии в откалиброванной пробирке для сыворотки крови (ось x) и разных типов пробирок (ось y).

Тип пробирки	Коэф-т	Коэффициент корреляции	Взвешен	Пересечение (mg/dL)	Пересечение (μmol/L)
Сыворотка крови с разделительным гелем (SST)	30	0.9999	1.00	-0.01	-0.17
Плазма крови с K2 EDTA (без геля)	30	0.9995	1.07	-0.15	-2.57
Плазма крови с литым гепарином (без геля)	30	0.9995	1.00	-0.01	-0.17
Плазма крови с литым гепарином (Плазма крови с разделительным гелем-FST)	30	0.9999	1.00	0.00	0.00
Плазма крови с натрий гепарином (без геля)	30	0.9999	0.99	-0.01	-0.17

Состояние образца

- Чтобы получить правильные результаты, образцы сыворотки и плазмы крови следует отделять от фибрина, эритроцитов и других твердых частиц. Образцы сыворотки крови пациентов, получающих антикоагулянтную или тромболитическую терапию, могут содержать фибрин в результате неадекватного образования сгустков.
- Для получения точных результатов образцы плазмы крови не должны содержать тромбоциты и другие твердые частицы. Убедитесь, что тромбоциты удалены центрифугированием.
- Рекомендуется использование однократных 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.
- 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.

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

Хранение образцов

Тип образца	Температура	Максимальное время хранения
Сыворотка/плазма крови	20 - 25°C	1 день ¹²
	2 - 8°C	7 дней ^{12, 13}
	-20°C	6 месяцев ^{12, 14}
	-80°C	6 месяцев ¹⁴

Образцы необходимо хранить в защищенном от яркого света месте, так как билирубин разрушается на свету.¹¹

Избегайте многократных циклов заморозки/разморозки.

Guder и др. рекомендуют хранить замороженные образцы при -20°C не превышая указанный выше временной диапазон.¹²

Ввиду ограничений работы лабораторного оборудования клиническим лабораториям необходимо установить температурный лимит хранения образцов приблизительно -20°C и/или -80 °C.

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

Транспортировка образцов

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

■ ПРОЦЕДУРА

Предоставляемые материалы

04V51 Билирубин общий Реагенты (Alinity с Total Bilirubin Reagent Kit)

Необходимые, но не предоставляемые материалы

- Alinity с Total Bilirubin (Bili Total) файл теста
- 08P6101 Билирубин Калибраторы (Alinity с Bilirubin Calibrator Kit)
- Коммерческие контроли, содержащие билирубин
- Физиологический раствор (0.85 - 0.90% NaCl) для разведения образца

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

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

Процедура анализа

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

- Информацию об обеспечении достаточного объема образца пациента при использовании первичных или аликвотных пробирок см. в Руководстве по эксплуатации Alinity ci-series, Раздел 4.
 - Чтобы минимизировать эффекты испарения, перед проведением теста убедитесь, что в чашечке для образцов присутствует достаточный объем образца.
 - Минимальный объем образца:
 - Объем образца на каждый тест: 2.6 µL.
- ПРИМЕЧАНИЕ:** В указанное количество не входит мертвый объем и дополнительный объем для аспирации. Полную информацию о требованиях к объему образца см. в Руководстве по эксплуатации Alinity ci-series, Раздел 4.
- Информацию о подготовке калибраторов и контролей см. в инструкции по применению к Билирубин Калибраторам (Alinity с Bilirubin Calibrator Kit) и/или в инструкции по применению к коммерческим контролям.
 - 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 общего билирубина более 25.0 mg/dL (427.5 µmol/L) помечаются кодом "> 25.0 mg/dL" (> 427.5 µmol/L) и могут быть разведены с использованием протокола автоматического разведения или процедуры ручного разведения.

Протокол автоматического разведения

Система разводит образец в пропорции 1:5 или 1:10 и автоматически рассчитывает значение концентрации, умножая результат на соответствующий фактор разведения.

Процедура ручного разведения

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

Оператор должен ввести фактор разведения в экраны заказа пациента или контроля. Система будет использовать данный фактор разведения для автоматического расчета концентрации образца и сообщения результата.

Если оператор не ввел фактор разведения, необходимо умножить результат на соответствующий фактор разведения до сообщения результата. Если результат разведенного образца меньше нижнего значения интервала измерения 0.1 mg/dL (1.71 µmol/L), 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.

Калибровка остается стабильной в течение приблизительно 14 дней (336 часов), но ее необходимо проводить с введением каждого нового номера серии реагента.

Проверьте калибровочную кривую с помощью не менее 2 уровней контролей в соответствии с установленными вашей лабораторией требованиями контроля качества. Если результаты контролей выходят за рамки установленных диапазонов, может потребоваться повторная калибровка.

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

Процедуры контроля качества

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

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

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

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

Рекомендации по процедуре контроля качества

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

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 с Total Bilirubin использует метод линейного преобразования данных для получения калибровки и результатов.

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

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 mg/dL (μmol/L), который соответствует границам приемлемых рабочих характеристик для линейности, воспроизводимости и отклонения.

Интервал измерения теста Alinity с Total Bilirubin составляет 0.1 - 25.0 mg/dL (1.71 - 427.5 μmol/L).

ОГРАНИЧЕНИЯ ПРОЦЕДУРЫ

Образцы от пациентов, проходящих диагностику с применением индоцианина зеленого (ИЦЗ), рекомендуется исследовать после выведения ИЦЗ. Дополнительную информацию см. в разделе "Интерферирующие вещества".^{16, 17}

Для образцов с низкой концентрацией билирубина или с преобладающей формой конъюгированного билирубина тест Direct Bilirubin может сообщать более высокие результаты, чем тест Total Bilirubin. В подобной ситуации сообщайте результаты теста Total Bilirubin как для теста Total Bilirubin, так и для теста Direct Bilirubin.

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

ОЖИДАЕМЫЕ ЗНАЧЕНИЯ

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

Референсный диапазон

Сыворотка/плазма крови

	Диапазон (mg/dL)	Диапазон (μmol/L)
Взрослые ¹⁸	0.2 - 1.2	3.4 - 20.5

Подтверждающее исследование проводилось для теста Total Bilirubin (Кат. № 6L45) на системе ARCHITECT с System с использованием 26 образцов сыворотки и плазмы крови, полученных от взрослых добровольцев. Данные исследования были проанализированы в соответствии с протоколом CLSI NCCLS C28-A3c.¹⁹ Исследование показало, что 96% результатов находились в диапазоне 0.2 - 1.2 mg/dL, что подтверждает референсный диапазон у взрослых пациентов.

	Диапазон (mg/dL)	Диапазон (μmol/L)
Недоношенные новорожденные (сыворотка крови) ²⁰		
< 24 часов	< 8.0	< 136.8
< 48 часов	< 12.0	< 205.2
3 - 5 дней	< 15.0	< 256.5
7 дней	< 15.0	< 256.5
Доношенные новорожденные (сыворотка крови) ²⁰		
< 24 часов	< 6.0	< 102.6
< 48 часов	< 10.0	< 171.0
3 - 5 дней	< 12.0	< 205.2
7 дней	< 10.0	< 171.0

Дополнительную информацию о значениях неонатального билирубина см. рекомендации Американской академии педиатрии, *Management of Hyperbilirubinemia in the Newborn Infant 35 or More Weeks of Gestation*.²¹

СПЕЦИФИЧЕСКИЕ РАБОЧИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ

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

На анализаторе Alinity с и системе ARCHITECT с System используются одни и те же реагенты и соотношения образца/реагента.

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

Воспроизводимость

Воспроизводимость внутри лаборатории

Было проведено исследование в соответствии с рекомендациями документа EP05-A2 CLSI.²² Было проведено исследование с использованием 1 серии Билирубин общий Реагентов (Alinity с Total Bilirubin Reagent Kit), 1 серии Билирубин Калибраторов (Alinity с Bilirubin Calibrator Kit) и 1 серии коммерческих контролей на 1 анализаторе. Три контроля и 1 панель сыворотки крови тестировались не менее чем в 2 повторах 2 раза в день в течение 20 дней.

Образец	Кол-во	Среднее (mg/dL)	Внутри серии (Повторяемость)		Воспроизводимость внутри лаборатории (Общая) ^a	
			СКО	%КВ	СКО	%КВ
Контроль, уровень 1	120	0.7	0.01	1.3	0.01	1.3
Контроль, уровень 2	120	2.8	0.02	0.9	0.03	0.9
Контроль, уровень 3	120	5.9	0.05	0.8	0.07	1.3
Панель	120	15.4	0.07	0.4	0.14	0.9

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

Образец	Кол-во	Среднее (μmol/L)	Внутри серии (Повторяемость)		Воспроизводимость внутри лаборатории (Общая) ^a	
			СКО	%КВ	СКО	%КВ
Контроль, уровень 1	120	12.0	0.16	1.3	0.16	1.3
Контроль, уровень 2	120	47.8	0.41	0.9	0.43	0.9
Контроль, уровень 3	120	101.5	0.81	0.8	1.27	1.2
Панель	120	262.9	1.13	0.4	2.35	0.9

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

Нижние границы измерения

Было проведено исследование в соответствии с рекомендациями документа EP17-A2 CLSI.²³ Исследование проводилось с использованием 3 серий Билирубин общий Реагентов (Alinity с Total Bilirubin 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. Репрезентативные данные представлены с учетом нижней границы интервала измерения.

	mg/dL	μmol/L
ПБ ^a	0.02	0.34
ПО ^b	0.04	0.68
ПКО ^{c,d}	≤ 0.1	≤ 1.71

^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 максимальной допустимой воспроизводимостью 20 %КВ.

^d Данное значение является ПКО, полученным на анализаторе ARCHITECT System. ПКО, полученный на системе Alinity с, подтверждает указанное значение ПКО.

Линейность

Было проведено исследование в соответствии с рекомендациями документа EP06-A CLSI.²⁴

Линейность данного теста сохраняется в интервале измерения 0.1 - 25.0 mg/dL (1.71 - 427.5 μmol/L).

Интерференция

Данное исследование проводилось на системе ARCHITECT с System.

Потенциально интерферирующие вещества

Было проведено исследование в соответствии с рекомендациями документа EP07-A2 CLSI.²⁵

Эффекты интерференции определялись с помощью методов реакции на дозу и парных различий для двух интервалов тестирования. Выход значения за пределы диапазона в $\pm 10\%$ или ± 0.3 mg/dL оценивается как значительная интерференция.

Потенциально интерферирующие вещества	Концентрация интерфер. вещества Стандартные единицы	Общий билирубин		
		Целевое значение (mg/dL)	Наблюдаемое (mg/dL)	Наблюдаемое (%) [*]
Гемоглобин	1000 mg/dL	1.07	1.13	105
	2000 mg/dL	1.07	1.09	101
	1000 mg/dL	14.08	14.11	100
	2000 mg/dL	14.08	14.07	100
Интралипиды	750 mg/dL	1.27	1.57	123
	1000 mg/dL	1.27	1.78	140
	750 mg/dL	16.50	16.62	101
	1000 mg/dL	16.50	16.61	101
Индикан (Индоксилсульфат)	0.175 mmol/L	1.32	1.59	120
	0.200 mmol/L	1.32	1.65	125
	0.750 mmol/L	16.01	16.83	105
	1.000 mmol/L	16.01	16.96	106
Индоксинин зеленый	18.8 mg/L	1.53	1.77	115
	25.0 mg/L	1.53	1.85	121
	75.0 mg/L	14.27	15.18	106
	100.0 mg/L	14.27	15.46	108

* Значения в процентах округлены до целых чисел.

Потенциально интерферирующие вещества	Концентрация интерфер. вещества Альтернативные единицы	Общий билирубин		
		Целевое значение (μmol/L)	Наблюдаемое (μmol/L)	Наблюдаемое (%) [*]
Гемоглобин	10 g/L	18.30	19.32	105
	20 g/L	18.30	18.64	101
	10 g/L	240.77	241.28	100
	20 g/L	240.77	240.60	100
Интралипиды	7.5 g/L	21.72	26.85	123
	10 g/L	21.72	30.44	140
	7.5 g/L	282.15	284.20	101
	10 g/L	282.15	284.03	101
Индикан (Индоксилсульфат)	0.175 mmol/L	22.57	27.19	120
	0.200 mmol/L	22.57	28.22	125
	0.750 mmol/L	273.77	287.79	105
	1.000 mmol/L	273.77	290.02	106
Индоксинин зеленый	24.2 μmol/L	26.16	30.27	115
	32.3 μmol/L	26.16	31.64	121
	96.8 μmol/L	244.02	259.58	106
	129.0 μmol/L	244.02	264.37	108

* Значения в процентах округлены до целых чисел.

Интерференция лекарственных препаратов или эндогенных веществ может оказывать влияние на результаты теста.²⁶

Сравнение методов

Было проведено исследование в соответствии с рекомендациями документа EP09-A3 CLSI²⁷ с использованием метода регрессии Passing-Bablok.

	Кол-во	Корреляция	Пересечение	Наклон	Диапазон конц.
Alinity с Total Bilirubin в сравн. с ARCHITECT	Сыворотка крови	mg/dL 116	1.00	0.00	1.00 0.2 - 21.4
Total Bilirubin (Cat. № 6L45)	Сыворотка крови новорожденных	μmol/L 116	1.00	0.00	1.00 3.4 - 365.1
	Сыворотка крови	mg/dL 51	1.00	0.00	1.01 0.2 - 20.4
	Сыворотка крови	μmol/L 51	1.00	-0.04	1.01 3.4 - 348.0

БИБЛИОГРАФИЯ

- Jacobs DS, DeMott WR, Grady HJ, et al. *Laboratory Test Handbook*. 4th ed. Hudson, OH: Lexi-Comp; 1996:86.
- Dennerly PA, Seidman DS, Stevenson DK. Drug therapy: neonatal hyperbilirubinemia. *N Engl J Med* 2001;344(8):581-590.
- Malloy HT, Evelyn KA. The determination of bilirubin with the photoelectric colorimeter. *J Biol Chem* 1973;119:481-490.

4. Burtis CA, Ashwood ER, editors. *Tietz Textbook of Clinical Chemistry*. 3rd ed. Philadelphia, PA: WB Saunders; 1999:1136-1137.
5. Walters MI, Gerarde HW. An ultramicromethod for the determination of conjugated and total bilirubin in serum or plasma. *Microchemical J* 1970;15:231-243.
6. Winsten S, Cehelyk B. A rapid micro diazo technique for measuring total bilirubin. *Clin Chim Acta* 1969;25(3):441-446.
7. US Department of Labor, Occupational Safety and Health Administration, 29 CFR Part 1910.1030, Bloodborne pathogens.
8. US Department of Health and Human Services. *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories*. 5th ed. Washington, DC: US Government Printing Office; December 2009.
9. World Health Organization. *Laboratory Biosafety Manual*. 3rd ed. Geneva: World Health Organization; 2004.
10. 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.
11. Burtis CA, Ashwood ER, editors. *Tietz Textbook of Clinical Chemistry*. 3rd ed. Philadelphia, PA: WB Saunders; 1999:1169.
12. Guder WG, Narayanan S, Wisser H, et al. List of analytes—preanalytical variables. Annex In: *Samples: From the Patient to the Laboratory*. Darmstadt: GIT Verlag; 1996:Annex 8–9.
13. US Pharmacopeial Convention, Inc. General notices. In: *US Pharmacopeia National Formulary*. 1995 ed (USP 23/NF18). Rockville, MD: The US Pharmacopeial Convention, Inc; 1994:11.
14. Young DS. *Effects of Preanalytical Variables on Clinical Laboratory Tests*. 2nd ed. Washington, DC: AACC Press; 1997:3-85.
15. Westgard JO. *Basic QC Practices*. 3rd ed. Madison, WI: Westgard Quality Corporation; 2010.
16. Donnachie EM, Seccombe DW, Urquhart NI, et al. Indocyanine green interference in the Kodak Ektachem determination of total bilirubin. *Clin Chem* 1989;35(5):899-900.
17. Meijer DKF, Weert B, Vermeer GA. Pharmacokinetics of biliary excretion in man. VI. Indocyanine green. *Eur J Clin Pharmacol* 1988;35:295-303.
18. Data on file at Abbott Laboratories.
19. 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.
20. Jacobs DS, Oxley DK, editors. *Laboratory Test Handbook*. 5th ed. Hudson, OH: Lexi-Comp; 2001:117-118.
21. American Academy of Pediatrics Subcommittee on Hyperbilirubinemia. Management of hyperbilirubinemia in the newborn infant 35 or more weeks of gestation. *Pediatrics* 2004;114(1):297–316.
22. 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.
23. 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.
24. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Evaluation of the Linearity of Quantitative Measurement Procedures: A Statistical Approach; Approved Guideline*. CLSI Document EP06-A. Wayne, PA: CLSI; 2003.
25. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Interference Testing in Clinical Chemistry; Approved Guideline—Second Edition*. CLSI Document EP07-A2. Wayne, PA: CLSI; 2005.
26. Young DS. *Effects of Drugs on Clinical Laboratory Tests*. 4th ed. Washington, DC: AACC Press; 1995:3-90–3-105.
27. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Measurement Procedure Comparison and Bias Estimation Using Patient Samples; Approved Guideline—Third Edition*. CLSI Document EP09-A3. Wayne, PA: CLSI; 2013.

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
	Медицинское изделие для диагностики <i>In Vitro</i>
	Номер серии
	Каталожный номер
	Серийный номер

Другие символы

	Дистрибьютор в США
	Не встряхивать/взбалтывать
	Информация только для США
	Произведено для Abbott
	Продукт Канады
	Защищать от света
	Реагент 1
	Реагент 2
	Для использования только медицинским работником (применимо только к классификации 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



Sekisui Diagnostics P.E.I. Inc.
70 Watts Avenue
Charlottetown
Prince Edward Island
C1E 2B9 Canada

Abbott Laboratories
Abbott Park, IL 60064 USA

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

Редакция: октябрь 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

ПРИЛОЖЕНИЕ

к инструкции по применению Билирубин общий Реагенты (Alinity с Total Bilirubin Reagent Kit) для России

ТРАНСПОРТИРОВКА

Изделие рекомендуется транспортировать при температуре 2-8°C в термоконтейнерах одноразового пользования, содержащих холодоэлементы, или в термоконтейнерах многократного применения с автоматически поддерживаемой температурой или в авторефрижераторах с использованием термоиндикаторов. 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 10 месяцев с даты производства. Изделие, хранившееся с нарушением регламентированного производителем режима, применению не подлежит.

ТЕХНИЧЕСКОЕ ОБСЛУЖИВАНИЕ

Не требуется.

ТЕКУЩИЙ РЕМОНТ

Не требуется.

ДАННЫЕ ДЛЯ УТИЛИЗАЦИИ И УНИЧТОЖЕНИЯ МЕДИЦИНСКОГО ИЗДЕЛИЯ

Медицинское изделие утилизируют и уничтожают 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

Регламент ЕС 1907/2006 (REACH) в действующей редакции, 98/79/EC, 1999/45/EC, 1272/2008/EC (CLP) с позднейшими поправками, CLASS 2013 (с поправками), WHSR Часть 7.1 (с поправками), EN ISO 9001, ISO 13485:2016, ISO 14971 (эквивалент EN ISO 14971:2012), EN ISO 18113-1, EN ISO 18113-2, EN ISO 18113-3, EN 13641, EN 980, EN ISO 15223-1, EN ISO 15223-2, ISO 80000-1

ПОТЕНЦИАЛЬНЫЙ ПОТРЕБИТЕЛЬ

Медицинское изделие Билирубин общий Реагенты (Alinity с Total Bilirubin 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.

ИНФОРМАЦИЯ О НАЛИЧИИ В МЕДИЦИНСКОМ ИЗДЕЛИИ ЛЕКАРСТВЕННОГО СРЕДСТВА

Не содержит

СТЕРИЛЬНОСТЬ

Поставляется в нестерильном виде. Стерилизация перед применением не требуется.

ИНФОРМАЦИЯ О ВОЗМОЖНОСТИ ПОВТОРНОГО ПРИМЕНЕНИЯ

Не подлежит повторному применению.

МАТЕРИАЛЫ ЖИВОТНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ

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

ПОКАЗАНИЯ И ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Не применимо.

УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ И ПРИМЕНЕНИЯ

Хранение медицинского изделия при температуре от 2°C до 8°C должно осуществляться в холодильных камерах или в холодильниках, обеспечивающих регламентированный температурный режим с ежедневной регистрацией температуры.



Abbott

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

03-sep-09

Öffentliche Beglaubigung

Es wird öffentlich beglaubigt, dass Herr
Zamen Ghon Abbott GmbH & Co. KG
Max-Planck-Ring 2 65205 Wiesbaden
die vor ~~—~~ — stehende ~~in~~ Unterschrift vor
dem unterzeichneten Ortsgerichtsvorsteher el
genhändig vorgelesen hat ~~am~~
Wiesbaden, den 03. 09. 2009
Tgb.Nr. 732119
Geb. nach GebO
65 bezahlt



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: 03 сентября 2019 г.

Заман Кхан (Zaman Khan)
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:
Кристиан Грапоу (Kristian Grapow)
Грег Альберг (Greg Ahlberg)
Председатель наблюдательного совета:
Хайме А. Контрерас (Jaime A. Cintreras)

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, 03.09.2019 г.

№ в реестре 792/19

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

/подписано/

Председатель местного суда

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

/подписано/ 03 сентября 2019 г.

Заман Кхан (Zaman Khan)

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

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



Российская Федерация. Город Москва.

Десятого сентября две тысячи девятнадцатого года.

Я, Бахтадзе Эльмира Юрьевна, нотариус г. Москвы, свидетельствую подлинность подписи переводчика Шатнева Ильи Алексеевича.

Подпись сделана в моём присутствии.

Личность подписавшего документ установлена.

Зарегистрировано в реестре: №77/52-н/77-2019-6-2666

Взыскано по тарифу 100 руб.

Уплачено за оказание услуг правового и технического характера: --



Ваш

Э.Ю. Бахтадзе

Всего прошнуровано, пронумеровано
и скреплено печатью.....10.....лист.....об
Нотариус.....)

Ваш

