



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

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

Набор реагентов для количественного определения прямого билирубина в сыворотке или плазме крови человека спектрофотометрическим методом на биохимических анализаторах Alinity с "Билирубин прямой Реагенты (Alinity с Direct 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 Direct Bilirubin Reagent Kit	Набор реагентов для количественного определения прямого билирубина в сыворотке или плазме крови человека спектрофотометрическим методом на биохимических анализаторах Alinity с "Билирубин прямой Реагенты (Alinity с Direct Bilirubin Reagent Kit)"	Билирубин прямой Реагенты (Alinity с Direct Bilirubin Reagent 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



Состав (contents):

#	Наименование (Title)	Кол-во страниц (Number of pages)
1.	Instruction for use for Alinity c Direct Bilirubin Reagent Kit with ADDENDUM for Russia.	8
2.	Инструкция по применению Билирубин прямой Реагенты (Alinity c Direct Bilirubin Reagent Kit) с ПРИЛОЖЕНИЕМ для России.	9

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

Date: 09-Dec-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 - ~~von~~ - stehende/r Unterschrift/en vor
dem unterzeichneten Ortsgerichtsvorsteher ei-
genhändig vollzogen hat/haben.
Wiesbaden, den 10.12.2019
Tgb.Nr. 876/13
Geb. nach GebO
6,- € bezahlt Ortsgerichtsvorsteher



Alinity c

Direct Bilirubin Reagent Kit



en

Bili D

07P97

G71326R04

B7P970

Read Highlighted Changes: Revised March 2018.

REF 07P9720

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

NAME

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

INTENDED USE

The Alinity c Direct Bilirubin assay is used for the quantitative analysis of direct bilirubin in human serum or plasma on the Alinity c analyzer.

SUMMARY AND EXPLANATION OF THE TEST

Red blood cells at the end of their circulating life are broken down in the reticuloendothelial system, mainly the spleen. The resulting heme, once the iron is removed, is then converted to bilirubin. This process accounts for about 80% of the 500 μmol (300 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 diglucuronides) to form conjugated bilirubin by the enzyme uridyl diphosphate glucuronyl transferase. 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.

Direct bilirubin is the sum of the conjugated fractions. Direct bilirubin is elevated in conditions causing hepatic obstruction, hepatitis, cirrhosis, several inherited enzyme deficiencies, and inherited defects in canalicular excretion.

PRINCIPLES OF THE PROCEDURE

Bilirubin determination is generally based on the reaction of bilirubin with a diazotized sulfanilic acid, described by Ehrlich.¹ In this method, direct (conjugated fractions) bilirubin couples with a diazonium salt in the presence of sulfamic acid to form the colored compound azobilirubin. The increase in absorbance at 548 nm due to azobilirubin is proportional to the direct bilirubin concentration.

Methodology: Diazo Reaction

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

REAGENTS

Kit Contents

Alinity c Direct Bilirubin Reagent Kit 07P97

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

REF	07P9720
Tests per cartridge	360
Number of cartridges per kit	4
Tests per kit	1440
R1	68.1 mL
R2	21.0 mL
R1	Active ingredient: Sulfamic acid (9.7 g/L).
R2	Active ingredients: 2, 4-dichloroaniline (< 0.1 g/L), Sodium nitrite (< 0.1 g/L), HCl (33.54 g/L).

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.²⁻⁵

The following warnings and precautions apply to: R1	
DANGER	Contains sulfamic acid.
H314	Causes severe skin burns and eye damage.
Prevention	
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.
Disposal	
P501	Dispose of contents / container in accordance with local regulations.

The following warnings and precautions apply to: R2	
	
DANGER	Contains hydrochloric acid.
H314	Causes severe skin burns and eye damage.
H332	Harmful if inhaled.
H290	May be corrosive to metals.
Prevention	
P260	Do not breathe mist / vapors / spray.
P264	Wash hands thoroughly after handling.
P271	Use only outdoors or in a well-ventilated area.
P280	Wear protective gloves / protective clothing / eye protection.
P234	Keep only in original container.
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.
P304+P340	IF INHALED: Remove person to fresh air and keep comfortable for breathing.
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

- Upon receipt, place reagent cartridges in an upright position for 1 hour before use to allow bubbles that may have formed to dissipate.
- If a reagent cartridge is dropped, place in an upright position for 1 hour before use to allow bubbles that may have formed to dissipate.
- 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	28 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 Direct Bilirubin assay file must be installed on the Alinity c analyzer prior to performing the assay.

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:

$$(\text{Concentration in Default result unit}) \times (\text{Conversion factor}) = (\text{Concentration in Alternate result unit})$$

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)	
Plasma	Collection tubes Acceptable anticoagulants are: Lithium heparin (with or without gel barrier) Sodium heparin EDTA	The use of tubes containing sodium fluoride/potassium oxalate is not recommended due to the potential of hemolysis formation 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.
- Abbott Laboratories has not verified the assay performance characteristics with neonatal specimens.
NOTE: Abbott Laboratories recommends the use of sample interference indices in the semi-quantitative mode to assist in the determination of sample integrity for all specimens. Refer to the Sample Interference Indices (HIL) application sheets.

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.
- Use serum or plasma specimens without visible hemolysis or lipemia. Refer to the SPECIFIC PERFORMANCE CHARACTERISTICS section of this package insert.
- 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

Specimens should be protected from bright light as bilirubin is photolabile.⁶ Direct bilirubin is stable in serum and plasma as follows:

Specimen Type	Temperature	Maximum Storage Time
Serum/Plasma	20 to 25°C	2 days ⁷
	2 to 8°C	7 days ^{7, 8}
	-20°C	3 months ⁹
	-80°C	3 months ⁹

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.⁷

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

07P97 Alinity c Direct Bilirubin Reagent Kit

Materials Required but not Provided

- Alinity c Direct Bilirubin assay file
- 08P6101 Alinity c Bilirubin Calibrator Kit
- Commercially available controls containing direct 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: 5.0 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 direct bilirubin value exceeding 15.0 mg/dL (256.5 µmol/L) are flagged with the code "> 15.0 mg/dL" (> 256.5 µmol/L) and may be diluted with either the Automated Dilution Protocol or the Manual Dilution Procedure.

Automated Dilution Protocol

If using an automated dilution protocol, the system performs a dilution of the sample and automatically calculates the concentration by multiplying the result by the dilution factor. For details on configuring automated dilutions, refer to the Alinity ci-series Operations Manual, Section 2.

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 (1.7 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.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 Direct 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 Direct Bilirubin assay is 0.1 to 15.0 mg/dL (1.7 to 256.5 µmol/L).

LIMITATIONS OF THE PROCEDURE

Some specimens may give a direct bilirubin result slightly greater than the total bilirubin result. During internal testing at Abbott Laboratories, specimens with total bilirubin concentrations of 0.2 mg/dL (3.4 µmol/L) or less occasionally gave a direct bilirubin result that slightly exceeded their respective total bilirubin result. This may be observed when nearly all reacting bilirubin is direct bilirubin.

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.^{11, 12}

Abbott Laboratories has not verified the assay performance characteristics with neonatal specimens.

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

EXPECTED VALUES

This study was performed on the ARCHITECT c System.

Representative performance data are provided in this section.

Results obtained in individual laboratories may vary.

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

Serum¹³

	Range (mg/dL)	Range (µmol/L)
Adult	0.0 to 0.5	0.0 to 8.6

A study was conducted using 136 serum samples from volunteers ranging in age from 25 to 66 years. Data were analyzed as described by NCCLS C28-A.¹⁴ From this study, 95% of all specimens fell within 0.0 to 0.5 mg/dL, with samples ranging from 0.1 to 0.6 mg/dL.

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 and AEROSET 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-A2.¹⁵ Testing was conducted using 1 lot of the Alinity c Direct Bilirubin Reagent Kit, 1 lot of the Alinity c Direct Bilirubin Calibrator Kit, and 1 lot of commercially available controls and 1 instrument. Three controls and 2 human serum panels 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	0.4	0.02	3.9	0.02	3.9
Control Level 2	120	1.2	0.02	1.4	0.06	4.8
Control Level 3	120	2.3	0.02	0.8	0.09	4.0
Panel 1	120	3.5	0.04	1.3	0.06	1.7
Panel 2	120	8.6	0.08	0.9	0.11	1.3

^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	6.8	0.28	4.1	0.28	4.1
Control Level 2	120	21.4	0.29	1.4	1.03	4.8
Control Level 3	120	39.7	0.32	0.8	1.58	4.0
Panel 1	120	60.5	0.76	1.3	1.03	1.7
Panel 2	120	147.6	1.37	0.9	1.88	1.3

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

Lower Limits of Measurement

A study was performed based on guidance from CLSI EP17-A2.¹⁶ Testing was conducted using 3 lots of the Alinity c Direct Bilirubin Reagent Kit on each of 2 instruments over a minimum of 3 days. The maximum observed Limit of Blank (LoB), Limit of Detection (LoD), and Limit of Quantitation (LoQ) values are summarized below.

	mg/dL	μmol/L
LoB ^a	0.0	0.0
LoD ^b	0.1	1.7
LoQ ^c	0.1	1.7

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

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

^c The LoQ was determined from $n \geq 60$ replicates of low-analyte level samples and is defined as the lowest concentration at which a maximum allowable precision of 20 %CV was met.

Linearity

A study was performed based on guidance from CLSI EP06-A.¹⁷ This assay is linear across the measuring interval of 0.1 to 15.0 mg/dL (1.7 to 256.5 μmol/L).

Interference

Potentially Interfering Substances

Potential interference in the Direct Bilirubin assay from 62 mg/dL (0.62 g/L) hemoglobin, 125 mg/dL (1.25 g/L) Intralipid, or 0.50 mmol/L Indican (indoxyl sulfate) is $\leq 10\%$ or ± 0.1 mg/dL, whichever is greater, at the medical decision level of the analyte.

This study was performed on the ARCHITECT c System and the AEROSET System.

Potential interference in the Direct Bilirubin assay from 6.3 mg/L (8.1 μmol/L) indocyanine green is $\leq 10\%$ or ± 0.1 mg/dL, whichever is greater, at the medical decision level of the analyte.

This study was performed on the ARCHITECT c System.

These studies were performed based on guidance from NCCLS EP7-P.¹⁸

Interference effects were assessed by Dose Response and Paired Difference methods at the medical decision level of the analyte.

Potentially Interfering Substance	Interferent Level		Direct Bilirubin	
	Default Units	Alternate Units	Target Level (mg/dL)	Difference from Target (mg/dL)
Hemoglobin	31 mg/dL	0.31 g/L	0.4	-0.1
	62 mg/dL	0.62 g/L	0.4	-0.1
	125 mg/dL	1.25 g/L	0.4	-0.2
	250 mg/dL	2.50 g/L	0.4	-0.2
	500 mg/dL	5.00 g/L	0.4	-0.2
Human triglyceride	519 mg/dL	5.86 mmol/L	0.4	-0.1
	1034 mg/dL	11.68 mmol/L	0.4	0.3
Intralipid	125 mg/dL	1.25 g/L	0.4	-0.1
	250 mg/dL	2.50 g/L	0.4	0.1
	500 mg/dL	5.00 g/L	0.4	0.4
Indocyanine Green	6.3 mg/L	8.1 μmol/L	0.3	+0.1
	12.5 mg/L	16.1 μmol/L	0.3	+0.3
	18.8 mg/L	24.2 μmol/L	5.1	+0.4
	25.0 mg/L	32.3 μmol/L	5.1	+0.5

Taki et al. reported indoxyl sulfate concentrations up to 8.62 mg/dL (0.40 mmol/L), with an average of 3.52 mg/dL (0.17 mmol/L), in 224 hemodialysis (HD) patients.¹⁹ Indoxyl sulfate does not cause significant interference with this direct bilirubin method. Testing at Abbott Laboratories demonstrated that addition of 12.57 mg/dL (0.50 mmol/L) 3-indoxyl sulfate potassium salt to specimens increased the direct bilirubin concentration by a maximum of 0.1 mg/dL.

Indocyanine green solutions at the above concentrations were prepared by the individual addition of indocyanine green to two pools of plasma, one with a high concentration of bilirubin and one with a low concentration of bilirubin.

Interferences from medication or endogenous substances may affect results.²⁰

Method Comparison

A study was performed based on guidance from CLSI EP09-A3 using the Passing-Bablok regression method.²¹

	Units	n	Correlation Coefficient		Concentration Range	
			Intercept	Slope		
Alinity c Direct Bilirubin vs ARCHITECT Direct Bilirubin	Serum mg/dL	132	1.00	0.00	1.00	0.2 to 14.7
	μmol/L	132	1.00	0.00	1.00	3.4 to 250.6

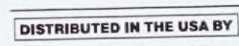
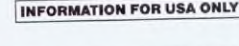
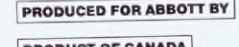
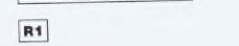
BIBLIOGRAPHY

1. Burtis CA, Ashwood ER, editors. *Tietz Textbook of Clinical Chemistry*, 3rd ed. Philadelphia, PA: WB Saunders; 1999:1136.
2. US Department of Labor, Occupational Safety and Health Administration, 29 CFR Part 1910.1030, Bloodborne pathogens.
3. US Department of Health and Human Services. *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories*. 5th ed. Washington, DC: US Government Printing Office; December 2009.
4. World Health Organization. *Laboratory Biosafety Manual*. 3rd ed. Geneva: World Health Organization; 2004.
5. 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.
6. Burtis CA, Ashwood ER, editors. *Tietz Textbook of Clinical Chemistry*, 3rd ed. Philadelphia, PA: WB Saunders; 1999:1169.
7. Guder 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.
8. 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.
9. Young DS. *Effects of Preanalytical Variables on Clinical Laboratory Tests*, 2nd ed. Washington, DC: AACC Press; 1997:3-88.
10. Westgard JO. *Basic QC Practices*. 3rd ed. Madison, WI: Westgard Quality Corporation; 2010.
11. 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.
12. Meijer DKF, Weert B, Vermeer GA. Pharmacokinetics of biliary excretion in man. VI. Indocyanine green. *Eur J Clin Pharmacol* 1988;35:295-303.
13. Data on file at Abbott Laboratories.
14. National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS). *How to Define and Determine Reference Intervals in the Clinical Laboratory; Approved Guideline*. NCCLS Document C28-A. Villanova, PA: NCCLS; 1995.
15. 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.
16. 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.
17. 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.
18. National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS). *Interference Testing in Clinical Chemistry; Proposed Guideline*. NCCLS Document EP7-P. Villanova, PA: NCCLS; 1986.
19. Taki K, Tsuruta Y, Niwa T. Indoxyl sulfate and atherosclerotic risk factors in hemodialysis patients. *Am J Nephrol* 2007; 27:30–35.
20. Young DS. *Effects of Drugs on Clinical Laboratory Tests*, 4th ed. Washington, DC: AACC Press; 1995:3-105–3-108.
21. 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
	Information needed for United States of America only
	Produced for Abbott by
	Product of Canada
	Reagent 1
	Reagent 2
	For use by or on the order of a physician only (applicable to USA classification only).

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



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

PRODUCED FOR ABBOTT BY

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 March 2018.

©2016, 2018 Abbott Laboratories

DISTRIBUTED IN THE USA BY

Abbott Laboratories
Abbott Park, IL 60064 USA



ADDENDUM

to the Instruction for Use Alinity c Direct Bilirubin Reagent Kit for Russia

SHIPPING AND STORAGE CONDITIONS

Recommended shipping conditions for devices are 2-8°C. Medical devices must be stored in refrigerators/refrigerator chambers to ensure regulated temperature conditions with a daily temperature record.

Medical devices must be carried out in single-use thermal containers containing coolant elements, or in reusable thermo containers with automatically maintained temperature or in refrigerated trucks 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 any kind of enclosed carrier vehicle in accordance with shipping rules, applicable to the respective type of transport.

WARRANTY

Manufacturer guarantees that device remains stable until the expiration date when stored and handled as intended. Manufacturer set the maximum shelf life of

Alinity c Direct Bilirubin Reagent Kit – 14 months from date of manufacturing.

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

98/79/EC, 1272/2008/EC (CLP), 1907/2006/EC (REACH), EN ISO 9001, ISO 13485, EN ISO 14971, EN 13641 EN ISO 15223-1, EN ISO 15223-2, EN 980 EN ISO 18113-1, EN ISO 18113-2, EN ISO 18113-3, ISO 80000-1, 1999/45/EC

POTENTIAL USER

The Alinity c Direct Bilirubin Reagent Kit is intended to be used in a variety of clinical and laboratory conditions, including, without limitation, hospitals, diagnostic centers, reference laboratories and blood transfusion facilities around the world, whose personnel have been trained in the use of the Alinity c 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 is intended for one-off usage

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.abbottiagnostics.com or contact your local representative.

INDICATIONS AND CONTRAINDICATIONS FOR USE

Not applicable.

TECHNICAL CHARACTERISTICS

- Alinity c Direct Bilirubin Reagent 1: pH-value at 20 °C: 1-1.4
Density at 20 °C: 1.012 g/cm³
- Alinity c Direct Bilirubin Reagent 2: pH-value at 20 °C: ≤0.5
Density at 20 °C: 1.019 g/cm³

COMPATIBILITY RESTRICTIONS OF MEDICAL DEVICE

No available data.

COLOUR AND ODOUR

Alinity c Direct Bilirubin Reagent 1: Odourless and Colourless
Alinity c Direct Bilirubin Reagent 2: Odourless and Colourless

См. выделенные изменения. Редакция: март 2018 г.

REF 07P9720

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

■ НАИМЕНОВАНИЕ (Сокращенное)

Билирубин прямой Реагенты (Alinity c Direct Bilirubin Reagent Kit) (также встречается по тексту: Bili D)

■ НАЗНАЧЕНИЕ

Тест с использованием Билирубин прямой Реагенты (Alinity c Direct Bilirubin Reagent Kit) предназначен для количественного определения прямого билирубина в сыворотке и плазме крови человека на анализаторе Alinity c.

■ КРАТКОЕ ОПИСАНИЕ ТЕСТА

По окончании срока циркуляции эритроциты разрушаются в ретикулоэндотелиальной системе, преимущественно в селезенке. Освободившийся гем после отделения железа превращается в билирубин. Этот процесс обуславливает около 80% от 500 µmol (300 mg) билирубина, образующегося за сутки. Остальной билирубин выделяется при распаде миоглобина и цитохромов, а также при разрушении незрелых эритроцитов 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 уридилдифосфатглюкуронилтрансферазы 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.

Прямой билирубин это сумма конъюгированных фракций. Уровень прямого билирубина повышается при обструкции желчевыводящих путей, гепатите, циррозе, врожденной недостаточности некоторых ферментов, а также врожденных дефектах канальцевой дискреции.

■ ПРИНЦИПЫ ПРОЦЕДУРЫ

Определение уровня билирубина обычно базируется на реакции билирубина с диазотированной сульфаниловой кислотой, описанной Ehrlich.¹ При этом методе прямой билирубин (конъюгированная фракция) соединяется с солью диазония в присутствии сульфаминовой кислоты, образуя окрашенный реагент азобилирубин. Увеличение оптической плотности при 548 nm в результате образования азобилирубина пропорционально концентрации прямого билирубина.

Методология: Диазореакция

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

■ РЕАГЕНТЫ

Содержимое набора

Билирубин прямой Реагенты (Alinity c Direct Bilirubin Reagent Kit) 07P97

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

REF	07P9720
Количество тестов в картридже	360
Количество картриджей в наборе	4
Количество тестов в наборе	1440
R1	68.1 mL
R2	21.0 mL
R1	Активные ингредиенты: Сульфаминовая кислота (9.7 g/L).
R2	Активные ингредиенты: 2, 4-дихлороанилин (< 0.1 g/L), нитрит натрия (< 0.1 g/L), HCl (33.54 g/L).

Предупреждения и меры предосторожности

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

Меры предосторожности

ВНИМАНИЕ: Данный продукт предполагает работу с образцами, полученными от человека. Рекомендуется считать все материалы, полученные от человека, потенциально инфекционными и обращаться с ними в соответствии со Стандартом по обращению с гемоконтажными 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.²⁻⁵

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

ОПАСНОСТЬ	Содержит сульфаминовую кислоту.
H314	Вызывает серьезные ожоги кожи и повреждения глаз.
Предотвращение	
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.
Утилизация	
P501	Утилизируйте содержимое/контейнер в соответствии с санитарными нормами РФ (СанПиН 2.1.7.2790-10 от 09.12.2010).

Следующие предупреждения и меры предосторожности относятся к: **R2**



ОПАСНОСТЬ	Содержит соляную кислоту.
H314	Вызывает серьезные ожоги кожи и повреждения глаз.
H332	Наносит вред при вдыхании.
H290	Может вызывать коррозию металлов.

Предотвращение	
P260	Избегать вдыхания тумана/паров/аэрозолей.
P264	После работы тщательно вымыть руки.
P271	Использовать только на открытом воздухе или в хорошо вентилируемом месте.
P280	Пользоваться защитными перчатками/защитной одеждой/средствами защиты глаз.
P234	Хранить только в контейнере завода-изготовителя.

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.
P304+P340	ПРИ ВДЫХАНИИ: Вынести пострадавшего на свежий воздух и обеспечить ему полный покой в удобном для дыхания положении.
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

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

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

Хранение реагентов

	Температура хранения	Макс. время хранения	Дополнительные инструкции по хранению
Невскрытый картридж	2 - 8°C	До окончания срока годности	Храните в вертикальном положении.
На борту	Температура в системе	28 дней	
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 Direct Bilirubin перед проведением теста на анализаторе Alinity с.

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) × (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)	
Плазма крови	Пробирки для сбора образцов Допустимые антикоагулянты: Литий гепарин (с разделительным гелем или без) Натрий гепарин EDTA	Не рекомендуется использование пробирок, содержащих фторид натрия/оксалат калия, из-за возможного гемолиза с этими антикоагулянтами.

- Для анализатора не предусмотрена опция верификации типов используемых образцов. В обязанности оператора системы входит проверка правильности указания типов образцов, используемых в тесте.
- Компания Abbott Laboratories не верифицировала рабочие характеристики теста при исследовании образцов новорожденных.

ПРИМЕЧАНИЕ: Компания Abbott Laboratories рекомендует использование индексов интерференции образца в полуколичественном режиме с целью определения пригодности образцов. См. таблицы индексов интерференции образца (HIL).

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.
- Используйте образцы сыворотки или плазмы крови без видимого гемолиза или липемии. См. раздел СПЕЦИФИЧЕСКИЕ РАБОЧИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ данной инструкции по применению.
- 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.
- В образцах не должно быть пузырьков. 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

Защищайте образцы от яркого света, так как билирубин фотолabile.⁶ Прямой билирубин стабилен в сыворотке и плазме крови при следующих условиях:

Тип образца	Температура	Максимальное время хранения
Сыворотка/плазма крови	20 - 25°C	2 дня ⁷
	2 - 8°C	7 дней ^{7, 8}
	-20°C	3 месяца ⁹
	-80°C	3 месяца ⁹

Избегайте многократных циклов заморозки/разморозки.

Guder и др. рекомендуют хранить замороженные образцы при -20°C не превышая указанный выше временной диапазон.⁷

Каждой лаборатории рекомендуется устанавливать температурный режим хранения образцов при -20°C и/или -80°C исходя из спецификаций производителя холодильника или из стандартных(ой) процедур(ы) хранения образцов вашей лаборатории.

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 пробирку, 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

07P97 Билирубин прямой Reагенты (Alinity с Direct Bilirubin Reagent Kit)

Необходимые, но не предоставляемые материалы

- Alinity с Direct Bilirubin файл теста
- 08P6101 Билирубин Калибраторы (Alinity с Bilirubin Calibrator Kit)

- Коммерческие контроли, содержащие прямой 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: 5.0 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 c 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 прямого билирубина более 15.0 mg/dL (256.5 µmol/L) помечаются кодом "> 15.0 mg/dL" (> 256.5 µmol/L) и могут быть разведены с использованием протокола автоматического разведения или процедуры ручного разведения.

Протокол автоматического разведения

При использовании протокола автоматического разведения система разводит образец и автоматически рассчитывает значение концентрации, умножая результат на соответствующий фактор разведения. Подробную информацию о конфигурации автоматических разведений см. в Руководстве по эксплуатации Alinity ci-series, Раздел 2.

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 (1.7 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.¹⁰

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 c Direct 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 ($\mu\text{mol/L}$), который соответствует границам приемлемых рабочих характеристик для линейности, воспроизводимости и отклонения.

Интервал измерения теста Alinity c Direct Bilirubin составляет 0.1 - 15.0 mg/dL (1.7 - 256.5 $\mu\text{mol/L}$).

ОГРАНИЧЕНИЯ ПРОЦЕДУРЫ

Некоторые образцы могут давать результаты по прямому билирубину, немного превышающие результат по общему билирубину. Во время внутреннего исследования Abbott Laboratories образцы со значениями концентраций общего билирубина 0.2 mg/dL (3.4 $\mu\text{mol/L}$) или ниже время от времени давали результат по прямому билирубину, немного превышающий соответствующий результат по общему билирубину. Это может наблюдаться, когда почти весь билирубин в реакции является прямым билирубином.

Образцы от пациентов, проходящих диагностику с применением индоцианина зеленого (ИЦЗ), рекомендуется исследовать после выведения ИЦЗ. Дополнительную информацию см. в разделе "Интерферирующие вещества".^{11, 12}

Компания Abbott Laboratories не верифицировала рабочие характеристики теста при исследовании образцов от новорожденных.

См. разделы СБОР ОБРАЗЦА И ПОДГОТОВКА К АНАЛИЗУ и СПЕЦИФИЧЕСКИЕ РАБОЧИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ данной инструкции по применению.

ОЖИДАЕМЫЕ ЗНАЧЕНИЯ

Данное исследование проводилось на системе ARCHITECT c System.

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

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

Сыворотка крови¹³

	Диапазон (mg/dL)	Диапазон ($\mu\text{mol/L}$)
Взрослые	0.0 - 0.5	0.0 - 8.6

Исследование проводилось с использованием 136 образцов сыворотки крови от добровольцев в возрасте 25 - 66 лет. Данные анализировали в соответствии с протоколом NCCLS C28-A.¹⁴ По данным этого исследования 95% всех образцов находились в диапазоне 0.0 - 0.5 mg/dL, диапазон образцов был 0.1 - 0.6 mg/dL.

СПЕЦИФИЧЕСКИЕ РАБОЧИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ

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

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

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

Воспроизводимость

Воспроизводимость внутри лаборатории

Было проведено исследование в соответствии с рекомендациями документа CLSI EP05-A2.¹⁵ Исследование проводилось с использованием 1 серии Билирубин прямой Реагентов (Alinity c Direct Bilirubin Reagent Kit), 1 серии Билирубин Калибраторов (Alinity c Bilirubin Calibrator Kit) и 1 серии коммерческих контролей на 1 анализаторе. Три контроля и 2 панели сыворотки крови человека были протестированы не менее чем в 2 повторах 2 раза в день в течение 20 дней.

Образец	Кол-во	Среднее (mg/dL)	Внутри серии (повторяемость)		Внутри лаборатории (общее) ^a	
			СКО	%КВ	СКО	%КВ
Контроль, уровень 1	120	0.4	0.02	3.9	0.02	3.9
Контроль, уровень 2	120	1.2	0.02	1.4	0.06	4.8
Контроль, уровень 3	120	2.3	0.02	0.8	0.09	4.0
Панель 1	120	3.5	0.04	1.3	0.06	1.7
Панель 2	120	8.6	0.08	0.9	0.11	1.3

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

Образец	Кол-во	Среднее ($\mu\text{mol/L}$)	Внутри серии (повторяемость)		Внутри лаборатории (общее) ^a	
			СКО	%КВ	СКО	%КВ
Контроль, уровень 1	120	6.8	0.28	4.1	0.28	4.1
Контроль, уровень 2	120	21.4	0.29	1.4	1.03	4.8
Контроль, уровень 3	120	39.7	0.32	0.8	1.58	4.0
Панель 1	120	60.5	0.76	1.3	1.03	1.7
Панель 2	120	147.6	1.37	0.9	1.88	1.3

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

Нижние границы измерения

Было проведено исследование в соответствии с рекомендациями документа CLSI EP17-A2.¹⁶ Исследование проводилось с использованием 3 серий Билирубин прямой Реагенты (Alinity c Direct 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.

	mg/dL	$\mu\text{mol/L}$
ПБ ^a	0.0	0.0
ПО ^b	0.1	1.7
ПКО ^c	0.1	1.7

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

^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 $n \geq 60$ повторах.

^c ПКО определен как самая низкая концентрация с максимальным значением воспроизводимости 20% КВ по результатам исследования образцов с низкими уровнями концентрации аналита в $n \geq 60$ повторах.

Линейность

Было проведено исследование в соответствии с рекомендациями документа CLSI EP06-A.¹⁷ Линейность данного теста сохраняется в интервале измерения 0.1 - 15.0 mg/dL (1.7 - 256.5 $\mu\text{mol/L}$).

Интерференция

Потенциально интерферирующие вещества

Потенциальная интерференция в тесте Direct Bilirubin в присутствии 62 mg/dL (0.62 g/L) гемоглобина, 125 mg/dL (1.25 g/L) интралипиды или 0.50 mmol/L индикана (индоксил сульфата) при концентрации аналита, соответствующей точке принятия медицинского решения, составляет $\leq 10\%$ или ± 0.1 mg/dL, в зависимости от того, что больше.

Данное исследование проводилось на анализаторах ARCHITECT с System и AEROSET System.

Потенциальная интерференция в тесте Direct Bilirubin в присутствии 6.3 mg/L (8.1 μ mol/L) индоцианина зеленого при концентрации аналита, соответствующей точке принятия медицинского решения, составляет $\leq 10\%$ или ± 0.1 mg/dL, в зависимости от того, что больше.

Данное исследование проводилось на анализаторе ARCHITECT с System.

Исследования были проведены в соответствии с рекомендациями документа EP7-P NCCLS.¹⁸

Эффекты интерференции определялись с помощью методов реакции на дозу и парных различий при концентрациях аналита, соответствующих точкам принятия медицинского решения.

Потенциально интерферирующие вещества	Концентрация интерферента		Direct Bilirubin	
	Стандартные единицы	Альтернативные единицы	Целевое значение (mg/dL)	Разница от целевого уровня (mg/dL)
Гемоглобин	31 mg/dL	0.31 g/L	0.4	-0.1
	62 mg/dL	0.62 g/L	0.4	-0.1
	125 mg/dL	1.25 g/L	0.4	-0.2
	250 mg/dL	2.50 g/L	0.4	-0.2
	500 mg/dL	5.00 g/L	0.4	-0.2
Триглицериды человека	519 mg/dL	5.86 mmol/L	0.4	-0.1
	1034 mg/dL	11.68 mmol/L	0.4	0.3
Интралипиды	125 mg/dL	1.25 g/L	0.4	-0.1
	250 mg/dL	2.50 g/L	0.4	0.1
	500 mg/dL	5.00 g/L	0.4	0.4
Индоцианин зеленый	6.3 mg/L	8.1 μ mol/L	0.3	+0.1
	12.5 mg/L	16.1 μ mol/L	0.3	+0.3
	18.8 mg/L	24.2 μ mol/L	5.1	+0.4
	25.0 mg/L	32.3 μ mol/L	5.1	+0.5

Таки и др. сообщали о концентрации индоксил сульфата до 8.62 mg/dL (0.40 mmol/L) со средним значением 3.52 mg/dL (0.17 mmol/L) у 224 пациентов на гемодиализе (ГД).¹⁹ Индоксил сульфат не вызывает существенной интерференции в данном методе определения прямого билирубина. Исследование, проведенное Abbott Laboratories, показало, что добавление 12.57 mg/dL (0.50 mmol/L) 3-индоксил сульфат калиевой соли к образцам увеличивало концентрацию прямого билирубина не более чем на 0.1 mg/dL.

Растворы индоцианина зеленого со значениями концентраций, приведенными в таблице, были подготовлены добавлением индоцианина зеленого к двум пулированным плазмам крови: одной с высокой концентрацией билирубина, второй - с низкой концентрацией билирубина.

Интерференция лекарственных препаратов или эндогенных веществ может оказывать влияние на результаты теста.²⁰

Сравнение методов

Было проведено исследование в соответствии с рекомендациями документа CLSI EP09-A3 с использованием метода регрессии Passing-Bablok.²¹

		Единицы	Количество	Коефф. корреляции	Пересечение	Наклон	Диапазон концентрации
Alinity с Direct Bilirubin в сравн. с ARCHITECT Direct Bilirubin	Сыворотка крови	mg/dL	132	1.00	0.00	1.00	0.2 - 14.7
		μ mol/L	132	1.00	0.00	1.00	3.4 - 250.6

БИБЛИОГРАФИЯ

- Burtis CA, Ashwood ER, editors. *Tietz Textbook of Clinical Chemistry*, 3rd ed. Philadelphia, PA: WB Saunders; 1999:1136.
- 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; 1997:3-88.
- Westgard JO. *Basic QC Practices*. 3rd ed. Madison, WI: Westgard Quality Corporation; 2010.
- 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.
- 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.
- National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS). *How to Define and Determine Reference Intervals in the Clinical Laboratory; Approved Guideline*. NCCLS Document C28-A. Villanova, PA: NCCLS; 1995.
- 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.
- National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS). *Interference Testing in Clinical Chemistry; Proposed Guideline*. NCCLS Document EP7-P. Villanova, PA: NCCLS; 1986.
- Taki K, Tsuruta Y, Niwa T. Indoxyl sulfate and atherosclerotic risk factors in hemodialysis patients. *Am J Nephrol* 2007; 27:30–35.
- Young DS. *Effects of Drugs on Clinical Laboratory Tests*, 4th ed. Washington, DC: AACC Press; 1995:3-105–3-108.
- 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
IVD	Медицинское изделие для диагностики <i>In Vitro</i>
LOT	Номер серии
REF	Каталожный номер
SN	Серийный номер

Другие символы

DISTRIBUTED IN THE USA BY	Дистрибьютор в США
INFORMATION FOR USA ONLY	Информация только для США
PRODUCED FOR ABBOTT BY	Произведено для Abbott
PRODUCT OF CANADA	Продукт Канады
R1	Реагент 1
R2	Реагент 2
Rx ONLY	Для использования только медицинским работником (применимо только к классификации США)

Alinity, ARCHITECT и AEROSET являются торговыми марками компании Abbott Laboratories в различных юрисдикциях. Все другие торговые марки являются собственностью соответствующих владельцев.



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



PRODUCED FOR ABBOTT BY

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

DISTRIBUTED IN THE USA BY

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: март 2018 г.

©2016, 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 прямой Реагенты (Alinity с Direct Bilirubin Reagent Kit) для России

УСЛОВИЯ ТРАНСПОРТИРОВКИ И ХРАНЕНИЯ

Изделие рекомендуется транспортировать и хранить при температуре 2-8°C. Медицинские изделия должны храниться в холодильных камерах или в холодильниках, обеспечивающих регламентированный температурный режим с ежедневной регистрацией температуры.

Транспортировка должна осуществляться в термоконтейнерах одноразового пользования, содержащих хладоэлементы, 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:

Билирубин прямой Реагенты (Alinity с Direct Bilirubin Reagent Kit) - не более 14 месяцев с даты производства;

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 по 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

98/79/EC, 1272/2008/EC (CLP), 1907/2006/EC (REACH), EN ISO 9001, ISO 13485, EN ISO 14971, EN 13641 EN ISO 15223-1, EN ISO 15223-2, EN 980 EN ISO 18113-1, EN ISO 18113-2, EN ISO 18113-3, ISO 80000-1, 1999/45/EC

ПОТЕНЦИАЛЬНЫЙ ПОТРЕБИТЕЛЬ

Медицинское изделие Билирубин прямой Реагенты (Alinity с Direct Bilirubin Reagent Kit) предназначено для использования в различных клиничко-лабораторных условиях, включая, без ограничения, больницы, диагностические центры, референтные лаборатории и учреждения переливания крови по всему миру, персонал которых прошел обучение по использованию анализатора Alinity с

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 обратитесь к местному представителю.

ПОКАЗАНИЯ И ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

Не применимо.

ТЕХНИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ

- Реагент 1 (Alinity с Direct Bilirubin Reagent 1):

Значение pH при 20 °C: 1-1.4

Плотность при 20 °C: 1.012 г/см³

- Реагент 2 (Alinity с Direct Bilirubin Reagent 2)

Значение pH при 20 °C: ≤0.5

Плотность при 20 °C: 1.019 г/см³

СВЕДЕНИЯ ОБ ИЗВЕСТНЫХ ОГРАНИЧЕНИЯХ ПО СОВМЕСТНОМУ ПРИМЕНЕНИЮ МЕДИЦИНСКИХ ИЗДЕЛИЙ ПО НАЗНАЧЕНИЮ

Отсутствуют.

ЦВЕТ И ЗАПАХ

Реагент 1 (Alinity с Direct Bilirubin Reagent 1) Бесцветный и без запаха

Реагент 2 (Alinity с Direct Bilirubin Reagent 2) Бесцветный и без запаха



Abbott

Abbott GmbH & Co. KG
Max-Planck-Ring 2
65105 Wiesbaden



20 05-2009

Öffentliche Beglaubigung

Es wird öffentlich beglaubigt, dass Herr
Zamen Uken P550H GmbH & Co. KG
Max-Planck-Ring 2 65105 Wiesbaden
die vor - ~~der~~ - stehende ~~er~~ Unterschrift ~~an~~ vor
dem unterzeichneten Ortsgerichtsvorsteher ei
genhändig vollzogen hat ~~unter~~
Wiesbaden, den 10.12.2019
Tgb.Nr. 876/19
Geb. nach GebO
6,- € bezahlt Ortsgerichtsvorsteher



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: 9 декабря 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 HRB12889

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, 10.12.2019 г.

№ в реестре 876/19

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

/подписано/

Председатель местного суда

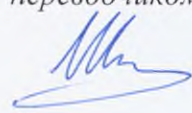
*/Печать: Местный суд г. Висбаден XI * 2/*

/подписано/ 9 декабря 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.

Семнадцатого декабря 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- 8-1917

Взыскано по тарифу 100 руб.

Уплачено за оказание услуг правового и технического характера: --



Э.Ю. Бахтадзе

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



«СОГЛАСОВАНО»

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



«20» декабря 2019 г. Т.А. Лабинская

М.П.

«УТВЕРЖДАЮ»

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



«20» декабря 2019 г. Я.Э. Новикова

М.П.

ИНСТРУКЦИЯ

По применению медицинского изделия

Набор реагентов для количественного определения прямого билирубина в сыворотке или плазме крови человека спектрофотометрическим методом на биохимических анализаторах Alinity с «Билирубин прямой Реагенты (Alinity с Direct Bilirubin Reagent Kit)», производства Эбботт ГмбХ & Ко. КГ, Abbott GmbH & Co. KG, Max-Planck-Ring 2, 65205 Wiesbaden, Germany

№ ИНОКИ 445/2019


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

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

Набор реагентов для количественного определения прямого билирубина в сыворотке или плазме крови человека спектрофотометрическим методом на биохимических анализаторах Alinity с "Билирубин прямой Реагенты (Alinity с Direct 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 Direct Bilirubin Reagent Kit	Набор реагентов для количественного определения прямого билирубина в сыворотке или плазме крови человека спектрофотометрическим методом на биохимических анализаторах Alinity с "Билирубин прямой Реагенты (Alinity с Direct Bilirubin Reagent Kit)"	Билирубин прямой Реагенты (Alinity с Direct Bilirubin Reagent 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):

#	Наименование (Title)	Кол-во страниц (Number of pages)
1.	Instruction for use for Alinity c Direct Bilirubin Reagent Kit with ADDENDUM for Russia.	8
2.	Инструкция по применению Билирубин прямой Реагенты (Alinity c Direct Bilirubin Reagent Kit) с ПРИЛОЖЕНИЕМ для России.	9

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

Date: 09-Dec-2019

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



Abbott

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

Öffentliche Beglaubigung

Es wird öffentlich beglaubigt, dass Herr
Zaman Khan, Abbott GmbH & Co. KG
Max-Planck-Ring 2, 65205 Wiesbaden
die vor- ~~an~~ - stehende/r Unterschrift/en vor
dem unterzeichneten Ortsgerichtsvorsteher ei-
genhändig vollzogen hat/~~haben~~.
Wiesbaden, den 10. 12. 2019
Tgb.Nr. 876/19
Geb. nach GebO
6,- € bezahlt Ortsgerichtsvorsteher



Alinity c

Direct Bilirubin Reagent Kit



en

Bili D

07P97

G71326R04

B7P970

Read Highlighted Changes: Revised March 2018.

REF 07P9720

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

NAME

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

INTENDED USE

The Alinity c Direct Bilirubin assay is used for the quantitative analysis of direct bilirubin in human serum or plasma on the Alinity c analyzer.

SUMMARY AND EXPLANATION OF THE TEST

Red blood cells at the end of their circulating life are broken down in the reticuloendothelial system, mainly the spleen. The resulting heme, once the iron is removed, is then converted to bilirubin. This process accounts for about 80% of the 500 μmol (300 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 diglucuronides) to form conjugated bilirubin by the enzyme uridyl diphosphate glucuronyl transferase. 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.

Direct bilirubin is the sum of the conjugated fractions. Direct bilirubin is elevated in conditions causing hepatic obstruction, hepatitis, cirrhosis, several inherited enzyme deficiencies, and inherited defects in canalicular excretion.

PRINCIPLES OF THE PROCEDURE

Bilirubin determination is generally based on the reaction of bilirubin with a diazotized sulfanilic acid, described by Ehrlich.¹ In this method, direct (conjugated fractions) bilirubin couples with a diazonium salt in the presence of sulfamic acid to form the colored compound azobilirubin. The increase in absorbance at 548 nm due to azobilirubin is proportional to the direct bilirubin concentration.

Methodology: Diazo Reaction

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

REAGENTS

Kit Contents

Alinity c Direct Bilirubin Reagent Kit 07P97

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

REF	07P9720
Tests per cartridge	360
Number of cartridges per kit	4
Tests per kit	1440
R1	68.1 mL
R2	21.0 mL
R1	Active ingredient: Sulfamic acid (9.7 g/L).
R2	Active ingredients: 2, 4-dichloroaniline (< 0.1 g/L), Sodium nitrite (< 0.1 g/L), HCl (33.54 g/L).

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.²⁻⁵

The following warnings and precautions apply to: R1	
DANGER	Contains sulfamic acid.
H314	Causes severe skin burns and eye damage.
Prevention	
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.
Disposal	
P501	Dispose of contents / container in accordance with local regulations.

The following warnings and precautions apply to: R2	
	
DANGER	Contains hydrochloric acid.
H314	Causes severe skin burns and eye damage.
H332	Harmful if inhaled.
H290	May be corrosive to metals.
Prevention	
P260	Do not breathe mist / vapors / spray.
P264	Wash hands thoroughly after handling.
P271	Use only outdoors or in a well-ventilated area.
P280	Wear protective gloves / protective clothing / eye protection.
P234	Keep only in original container.
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.
P304+P340	IF INHALED: Remove person to fresh air and keep comfortable for breathing.
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

- Upon receipt, place reagent cartridges in an upright position for 1 hour before use to allow bubbles that may have formed to dissipate.
- If a reagent cartridge is dropped, place in an upright position for 1 hour before use to allow bubbles that may have formed to dissipate.
- 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	28 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 Direct Bilirubin assay file must be installed on the Alinity c analyzer prior to performing the assay.

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:

$$(\text{Concentration in Default result unit}) \times (\text{Conversion factor}) = (\text{Concentration in Alternate result unit})$$

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)	
Plasma	Collection tubes Acceptable anticoagulants are: Lithium heparin (with or without gel barrier) Sodium heparin EDTA	The use of tubes containing sodium fluoride/potassium oxalate is not recommended due to the potential of hemolysis formation 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.
- Abbott Laboratories has not verified the assay performance characteristics with neonatal specimens.
NOTE: Abbott Laboratories recommends the use of sample interference indices in the semi-quantitative mode to assist in the determination of sample integrity for all specimens. Refer to the Sample Interference Indices (HIL) application sheets.

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.
- Use serum or plasma specimens without visible hemolysis or lipemia. Refer to the SPECIFIC PERFORMANCE CHARACTERISTICS section of this package insert.
- 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

Specimens should be protected from bright light as bilirubin is photolabile.⁶ Direct bilirubin is stable in serum and plasma as follows:

Specimen Type	Temperature	Maximum Storage Time
Serum/Plasma	20 to 25°C	2 days ⁷
	2 to 8°C	7 days ^{7, 8}
	-20°C	3 months ⁹
	-80°C	3 months ⁹

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.⁷

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

07P97 Alinity c Direct Bilirubin Reagent Kit

Materials Required but not Provided

- Alinity c Direct Bilirubin assay file
- 08P6101 Alinity c Bilirubin Calibrator Kit
- Commercially available controls containing direct 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: 5.0 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 direct bilirubin value exceeding 15.0 mg/dL (256.5 µmol/L) are flagged with the code "> 15.0 mg/dL" (> 256.5 µmol/L) and may be diluted with either the Automated Dilution Protocol or the Manual Dilution Procedure.

Automated Dilution Protocol

If using an automated dilution protocol, the system performs a dilution of the sample and automatically calculates the concentration by multiplying the result by the dilution factor. For details on configuring automated dilutions, refer to the Alinity ci-series Operations Manual, Section 2.

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 (1.7 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.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 Direct 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 Direct Bilirubin assay is 0.1 to 15.0 mg/dL (1.7 to 256.5 µmol/L).

LIMITATIONS OF THE PROCEDURE

Some specimens may give a direct bilirubin result slightly greater than the total bilirubin result. During internal testing at Abbott Laboratories, specimens with total bilirubin concentrations of 0.2 mg/dL (3.4 µmol/L) or less occasionally gave a direct bilirubin result that slightly exceeded their respective total bilirubin result. This may be observed when nearly all reacting bilirubin is direct bilirubin.

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.^{11, 12}

Abbott Laboratories has not verified the assay performance characteristics with neonatal specimens.

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

EXPECTED VALUES

This study was performed on the ARCHITECT c System.

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

It is recommended that each laboratory determine its own reference range based upon its particular locale and population characteristics. Serum¹³

	Range (mg/dL)	Range (µmol/L)
Adult	0.0 to 0.5	0.0 to 8.6

A study was conducted using 136 serum samples from volunteers ranging in age from 25 to 66 years. Data were analyzed as described by NCCLS C28-A.¹⁴ From this study, 95% of all specimens fell within 0.0 to 0.5 mg/dL, with samples ranging from 0.1 to 0.6 mg/dL.

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 and AEROSET 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-A2.¹⁵ Testing was conducted using 1 lot of the Alinity c Direct Bilirubin Reagent Kit, 1 lot of the Alinity c Direct Bilirubin Calibrator Kit, and 1 lot of commercially available controls and 1 instrument. Three controls and 2 human serum panels 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	0.4	0.02	3.9	0.02	3.9
Control Level 2	120	1.2	0.02	1.4	0.06	4.8
Control Level 3	120	2.3	0.02	0.8	0.09	4.0
Panel 1	120	3.5	0.04	1.3	0.06	1.7
Panel 2	120	8.6	0.08	0.9	0.11	1.3

^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	6.8	0.28	4.1	0.28	4.1
Control Level 2	120	21.4	0.29	1.4	1.03	4.8
Control Level 3	120	39.7	0.32	0.8	1.58	4.0
Panel 1	120	60.5	0.76	1.3	1.03	1.7
Panel 2	120	147.6	1.37	0.9	1.88	1.3

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

Lower Limits of Measurement

A study was performed based on guidance from CLSI EP17-A2.¹⁶ Testing was conducted using 3 lots of the Alinity c Direct Bilirubin Reagent Kit on each of 2 instruments over a minimum of 3 days. The maximum observed Limit of Blank (LoB), Limit of Detection (LoD), and Limit of Quantitation (LoQ) values are summarized below.

	mg/dL	μmol/L
LoB ^a	0.0	0.0
LoD ^b	0.1	1.7
LoQ ^c	0.1	1.7

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

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

^c The LoQ was determined from $n \geq 60$ replicates of low-analyte level samples and is defined as the lowest concentration at which a maximum allowable precision of 20 %CV was met.

Linearity

A study was performed based on guidance from CLSI EP06-A.¹⁷ This assay is linear across the measuring interval of 0.1 to 15.0 mg/dL (1.7 to 256.5 μmol/L).

Interference

Potentially Interfering Substances

Potential interference in the Direct Bilirubin assay from 62 mg/dL (0.62 g/L) hemoglobin, 125 mg/dL (1.25 g/L) Intralipid, or 0.50 mmol/L Indican (indoxyl sulfate) is $\leq 10\%$ or ± 0.1 mg/dL, whichever is greater, at the medical decision level of the analyte. This study was performed on the ARCHITECT c System and the AEROSET System.

Potential interference in the Direct Bilirubin assay from 6.3 mg/L (8.1 μmol/L) indocyanine green is $\leq 10\%$ or ± 0.1 mg/dL, whichever is greater, at the medical decision level of the analyte.

This study was performed on the ARCHITECT c System.

These studies were performed based on guidance from NCCLS EP7-P.¹⁸

Interference effects were assessed by Dose Response and Paired Difference methods at the medical decision level of the analyte.

Potentially Interfering Substance	Interferent Level		Direct Bilirubin	
	Default Units	Alternate Units	Target Level (mg/dL)	Difference from Target (mg/dL)
Hemoglobin	31 mg/dL	0.31 g/L	0.4	-0.1
	62 mg/dL	0.62 g/L	0.4	-0.1
	125 mg/dL	1.25 g/L	0.4	-0.2
	250 mg/dL	2.50 g/L	0.4	-0.2
	500 mg/dL	5.00 g/L	0.4	-0.2
Human triglyceride	519 mg/dL	5.86 mmol/L	0.4	-0.1
	1034 mg/dL	11.68 mmol/L	0.4	0.3
Intralipid	125 mg/dL	1.25 g/L	0.4	-0.1
	250 mg/dL	2.50 g/L	0.4	0.1
	500 mg/dL	5.00 g/L	0.4	0.4
Indocyanine Green	6.3 mg/L	8.1 μmol/L	0.3	+0.1
	12.5 mg/L	16.1 μmol/L	0.3	+0.3
	18.8 mg/L	24.2 μmol/L	5.1	+0.4
	25.0 mg/L	32.3 μmol/L	5.1	+0.5

Taki et al. reported indoxyl sulfate concentrations up to 8.62 mg/dL (0.40 mmol/L), with an average of 3.52 mg/dL (0.17 mmol/L), in 224 hemodialysis (HD) patients.¹⁹ Indoxyl sulfate does not cause significant interference with this direct bilirubin method. Testing at Abbott Laboratories demonstrated that addition of 12.57 mg/dL (0.50 mmol/L) 3-indoxyl sulfate potassium salt to specimens increased the direct bilirubin concentration by a maximum of 0.1 mg/dL.

Indocyanine green solutions at the above concentrations were prepared by the individual addition of indocyanine green to two pools of plasma, one with a high concentration of bilirubin and one with a low concentration of bilirubin.

Interferences from medication or endogenous substances may affect results.²⁰

Method Comparison

A study was performed based on guidance from CLSI EP09-A3 using the Passing-Bablok regression method.²¹

	Units	n	Correlation Coefficient		Intercept Slope		Concentration Range
Alinity c Direct Bilirubin vs ARCHITECT Direct Bilirubin	Serum	mg/dL	132	1.00	0.00	1.00	0.2 to 14.7
		μmol/L	132	1.00	0.00	1.00	3.4 to 250.6

BIBLIOGRAPHY

1. Burtis CA, Ashwood ER, editors. *Tietz Textbook of Clinical Chemistry*, 3rd ed. Philadelphia, PA: WB Saunders; 1999:1136.
2. US Department of Labor, Occupational Safety and Health Administration, 29 CFR Part 1910.1030, Bloodborne pathogens.
3. US Department of Health and Human Services. *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories*. 5th ed. Washington, DC: US Government Printing Office; December 2009.
4. World Health Organization. *Laboratory Biosafety Manual*. 3rd ed. Geneva: World Health Organization; 2004.
5. 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.
6. Burtis CA, Ashwood ER, editors. *Tietz Textbook of Clinical Chemistry*, 3rd ed. Philadelphia, PA: WB Saunders; 1999:1169.
7. 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.
8. 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.
9. Young DS. *Effects of Preanalytical Variables on Clinical Laboratory Tests*, 2nd ed. Washington, DC: AACC Press; 1997:3–88.
10. Westgard JO. *Basic QC Practices*. 3rd ed. Madison, WI: Westgard Quality Corporation; 2010.
11. 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.
12. Meijer DKF, Weert B, Vermeer GA. Pharmacokinetics of biliary excretion in man. VI. Indocyanine green. *Eur J Clin Pharmacol* 1988;35:295–303.
13. Data on file at Abbott Laboratories.
14. National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS). *How to Define and Determine Reference Intervals in the Clinical Laboratory; Approved Guideline*. NCCLS Document C28-A. Villanova, PA: NCCLS; 1995.
15. 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.
16. 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.
17. 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.
18. National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS). *Interference Testing in Clinical Chemistry; Proposed Guideline*. NCCLS Document EP7-P. Villanova, PA: NCCLS; 1986.
19. Taki K, Tsuruta Y, Niwa T. Indoxyl sulfate and atherosclerotic risk factors in hemodialysis patients. *Am J Nephrol* 2007; 27:30–35.
20. Young DS. *Effects of Drugs on Clinical Laboratory Tests*, 4th ed. Washington, DC: AACC Press; 1995:3–105–3–108.
21. 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
IVD	In Vitro Diagnostic Medical Device
LOT	Lot Number
REF	List Number
SN	Serial number
Other Symbols	
DISTRIBUTED IN THE USA BY	Distributed in the USA by
INFORMATION FOR USA ONLY	Information needed for United States of America only
PRODUCED FOR ABBOTT BY	Produced for Abbott by
PRODUCT OF CANADA	Product of Canada
R1	Reagent 1
R2	Reagent 2
Rx ONLY	For use by or on the order of a physician only (applicable to USA classification only).

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

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

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

DISTRIBUTED IN THE USA BY
Abbott Laboratories
Abbott Park, IL 60064 USA

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

Revised March 2018.

©2016, 2018 Abbott Laboratories



ADDENDUM

to the Instruction for Use Alinity c Direct Bilirubin Reagent Kit for Russia

SHIPPING AND STORAGE CONDITIONS

Recommended shipping conditions for devices are 2-8°C. Medical devices must be stored in refrigerators/refrigerator chambers to ensure regulated temperature conditions with a daily temperature record.

Medical devices must be carried out in single-use thermal containers containing coolant elements, or in reusable thermo containers with automatically maintained temperature or in refrigerated trucks 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 any kind of enclosed carrier vehicle in accordance with shipping rules, applicable to the respective type of transport.

WARRANTY

Manufacturer guarantees that device remains stable until the expiration date when stored and handled as intended. Manufacturer set the maximum shelf life of

Alinity c Direct Bilirubin Reagent Kit – 14 months from date of manufacturing.

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

98/79/EC, 1272/2008/EC (CLP), 1907/2006/EC (REACH), EN ISO 9001, ISO 13485, EN ISO 14971, EN 13641 EN ISO 15223-1, EN ISO 15223-2, EN 980 EN ISO 18113-1, EN ISO 18113-2, EN ISO 18113-3, ISO 80000-1, 1999/45/EC

POTENTIAL USER

The Alinity c Direct Bilirubin Reagent Kit is intended to be used in a variety of clinical and laboratory conditions, including, without limitation, hospitals, diagnostic centers, reference laboratories and blood transfusion facilities around the world, whose personnel have been trained in the use of the Alinity c 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 is intended for one-off usage

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 CONTRAINDICATIONS FOR USE

Not applicable.

TECHNICAL CHARACTERISTICS

- Alinity c Direct Bilirubin Reagent 1: pH-value at 20 °C: 1-1.4
Density at 20 °C: 1.012 g/cm³
- Alinity c Direct Bilirubin Reagent 2: pH-value at 20 °C: ≤0.5
Density at 20 °C: 1.019 g/cm³

COMPATIBILITY RESTRICTIONS OF MEDICAL DEVICE

No available data.

COLOUR AND ODOUR

Alinity c Direct Bilirubin Reagent 1: Odourless and Colourless

Alinity c Direct Bilirubin Reagent 2: Odourless and Colourless

См. выделенные изменения. Редакция: март 2018 г.

REF 07P9720

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

■ НАИМЕНОВАНИЕ (Сокращенное)

Билирубин прямой Реагенты (Alinity c Direct Bilirubin Reagent Kit) (также встречается по тексту: Bili D)

■ НАЗНАЧЕНИЕ

Тест с использованием Билирубин прямой Реагенты (Alinity c Direct Bilirubin Reagent Kit) предназначен для количественного определения прямого билирубина в сыворотке и плазме крови человека на анализаторе Alinity c.

■ КРАТКОЕ ОПИСАНИЕ ТЕСТА

По окончании срока циркуляции эритроциты разрушаются в ретикулоэндотелиальной системе, преимущественно в селезенке. Освободившийся гем после отделения железа превращается в билирубин. Этот процесс обуславливает около 80% от 500 μmol (300 mg) билирубина, образующегося за сутки. Остальной билирубин выделяется при распаде миоглобина и цитохромов, а также при разрушении незрелых эритроцитов 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 уридилдифосфатглюкуронилтрансферазы 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.

Прямой билирубин это сумма конъюгированных фракций. Уровень прямого билирубина повышается при обструкции желчевыводящих путей, гепатите, циррозе, врожденной недостаточности некоторых ферментов, а также врожденных дефектах канальцевой дискреции.

■ ПРИНЦИПЫ ПРОЦЕДУРЫ

Определение уровня билирубина обычно базируется на реакции билирубина с диазотированной сульфаниловой кислотой, описанной Ehrlich.¹ При этом методе прямой билирубин (конъюгированная фракция) соединяется с солью диазония в присутствии сульфаминовой кислоты, образуя окрашенный реагент азобилирубин. Увеличение оптической плотности при 548 nm в результате образования азобилирубина пропорционально концентрации прямого билирубина.

Методология: Диазореакция

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

■ РЕАГЕНТЫ

Содержимое набора

Билирубин прямой Реагенты (Alinity c Direct Bilirubin Reagent Kit) 07P97

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

REF	07P9720
Количество тестов в картридже	360
Количество картриджей в наборе	4
Количество тестов в наборе	1440
R1	68.1 mL
R2	21.0 mL
R1	Активные ингредиенты: Сульфаминовая кислота (9.7 g/L).
R2	Активные ингредиенты: 2, 4-дихлороанилин (< 0.1 g/L), нитрит натрия (< 0.1 g/L), HCl (33.54 g/L).

Предупреждения и меры предосторожности

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

Меры предосторожности

ВНИМАНИЕ: Данный продукт предполагает работу с образцами, полученными от человека. Рекомендуется считать все материалы, полученные от человека, потенциально инфекционными и обращаться с ними в соответствии со Стандартом по обращению с гемоконтактными патогенами, разработанным Управлением США по охране труда и промышленной гигиене (OSHA). При работе с материалами, содержащими или предположительно содержащими инфекционные агенты, следует соблюдать правила биологической безопасности, уровень 2, или другие соответствующие правила биологической безопасности.²⁻⁵

Следующие предупреждения и меры предосторожности относятся к: R1

ОПАСНОСТЬ	Содержит сульфаминовую кислоту.
H314	Вызывает серьезные ожоги кожи и повреждения глаз.
Предотвращение	
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.
Утилизация	
P501	Утилизируйте содержимое/контейнер в соответствии с санитарными нормами РФ (СанПиН 2.1.7.2790-10 от 09.12.2010).

Следующие предупреждения и меры предосторожности относятся к: **R2**



ОПАСНОСТЬ	Содержит соляную кислоту.
H314	Вызывает серьезные ожоги кожи и повреждения глаз.
H332	Наносит вред при вдыхании.
H290	Может вызывать коррозию металлов.

Предотвращение

P260	Избегать вдыхания тумана/паров/аэрозолей.
P264	После работы тщательно вымыть руки.
P271	Использовать только на открытом воздухе или в хорошо вентилируемом месте.
P280	Пользоваться защитными перчатками/защитной одеждой/средствами защиты глаз.
P234	Хранить только в контейнере завода-изготовителя.

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.
P304+P340	ПРИ ВДЫХАНИИ: Вынести пострадавшего на свежий воздух и обеспечить ему полный покой в удобном для дыхания положении.
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

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

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

Хранение реагентов

	Температура хранения	Макс. время хранения	Дополнительные инструкции по хранению
Невскрытый картридж	2 - 8°C	До окончания срока годности	Храните в вертикальном положении.
На борту	Температура 28 дней в системе		
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 Direct Bilirubin перед проведением теста на анализаторе Alinity с.

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) × (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)	
Плазма крови	Пробирки для сбора образцов Допустимые антикоагулянты: Литий гепарин (с разделительным гелем или без) Натрий гепарин EDTA	Не рекомендуется использование пробирок, содержащих фторид натрия/оксалат калия, из-за возможного гемолиза с этими антикоагулянтами.

- Для анализатора не предусмотрена опция верификации типов используемых образцов. В обязанности оператора системы входит проверка правильности указания типов образцов, используемых в тесте.
- Компания Abbott Laboratories не верифицировала рабочие характеристики теста при исследовании образцов новорожденных.

ПРИМЕЧАНИЕ: Компания Abbott Laboratories рекомендует использование индексов интерференции образца в полуколичественном режиме с целью определения пригодности образцов. См. таблицы индексов интерференции образца (HIL).

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.
- Используйте образцы сыворотки или плазмы крови без видимого гемолиза или липемии. См. раздел СПЕЦИФИЧЕСКИЕ РАБОЧИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ данной инструкции по применению.
- 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.
- В образцах не должно быть пузырьков. 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

Защищайте образцы от яркого света, так как билирубин фотолabile.⁶ Прямой билирубин стабилен в сыворотке и плазме крови при следующих условиях:

Тип образца	Температура	Максимальное время хранения
Сыворотка/плазма крови	20 - 25°C	2 дня ⁷
	2 - 8°C	7 дней ^{7, 8}
	-20°C	3 месяца ⁹
	-80°C	3 месяца ⁹

Избегайте многократных циклов заморозки/разморозки.

Guder и др. рекомендуют хранить замороженные образцы при -20°C не превышая указанный выше временной диапазон.⁷

Каждой лаборатории рекомендуется устанавливать температурный режим хранения образцов при -20°C и/или -80°C исходя из спецификаций производителя холодильника или из стандартных(ой) процедур(ы) хранения образцов вашей лаборатории.

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 переворачивая 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

07P97 Билирубин прямой Reагенты (Alinity с Direct Bilirubin Reagent Kit)

Необходимые, но не предоставляемые материалы

- Alinity с Direct Bilirubin файл теста
- 08P6101 Билирубин Калибраторы (Alinity с Bilirubin Calibrator Kit)

- Коммерческие контроли, содержащие прямой 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: 5.0 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 c 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 прямого билирубина более 15.0 mg/dL (256.5 µmol/L) помечаются кодом "> 15.0 mg/dL" (> 256.5 µmol/L) и могут быть разведены с использованием протокола автоматического разведения или процедуры ручного разведения.

Протокол автоматического разведения

При использовании протокола автоматического разведения система разводит образец и автоматически рассчитывает значение концентрации, умножая результат на соответствующий фактор разведения. Подробную информацию о конфигурации автоматических разведений см. в Руководстве по эксплуатации Alinity ci-series, Раздел 2.

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 (1.7 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.¹⁰

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 c Direct 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 ($\mu\text{mol/L}$), который соответствует границам приемлемых рабочих характеристик для линейности, воспроизводимости и отклонения.

Интервал измерения теста Alinity c Direct Bilirubin составляет 0.1 - 15.0 mg/dL (1.7 - 256.5 $\mu\text{mol/L}$).

ОГРАНИЧЕНИЯ ПРОЦЕДУРЫ

Некоторые образцы могут давать результаты по прямому билирубину, немного превышающие результат по общему билирубину. Во время внутреннего исследования Abbott Laboratories образцы со значениями концентраций общего билирубина 0.2 mg/dL (3.4 $\mu\text{mol/L}$) или ниже время от времени давали результат по прямому билирубину, немного превышающий соответствующий результат по общему билирубину. Это может наблюдаться, когда почти весь билирубин в реакции является прямым билирубином.

Образцы от пациентов, проходящих диагностику с применением индоцианина зеленого (ИЦЗ), рекомендуется исследовать после выведения ИЦЗ. Дополнительную информацию см. в разделе "Интерферирующие вещества", 11, 12

Компания Abbott Laboratories не верифицировала рабочие характеристики теста при исследовании образцов от новорожденных.

См. разделы СБОР ОБРАЗЦА И ПОДГОТОВКА К АНАЛИЗУ и СПЕЦИФИЧЕСКИЕ РАБОЧИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ данной инструкции по применению.

ОЖИДАЕМЫЕ ЗНАЧЕНИЯ

Данное исследование проводилось на системе ARCHITECT c System.

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

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

Сыворотка крови¹³

	Диапазон (mg/dL)	Диапазон ($\mu\text{mol/L}$)
Взрослые	0.0 - 0.5	0.0 - 8.6

Исследование проводилось с использованием 136 образцов сыворотки крови от добровольцев в возрасте 25 - 66 лет. Данные анализировали в соответствии с протоколом NCCLS C28-A.¹⁴ По данным этого исследования 95% всех образцов находились в диапазоне 0.0 - 0.5 mg/dL, диапазон образцов был 0.1 - 0.6 mg/dL.

СПЕЦИФИЧЕСКИЕ РАБОЧИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ

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

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

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

Воспроизводимость

Воспроизводимость внутри лаборатории

Было проведено исследование в соответствии с рекомендациями документа CLSI EP05-A2.¹⁵ Исследование проводилось с использованием 1 серии Билирубин прямой Реагентов (Alinity c Direct Bilirubin Reagent Kit), 1 серии Билирубин Калибраторов (Alinity c Bilirubin Calibrator Kit) и 1 серии коммерческих контролей на 1 анализаторе. Три контроля и 2 панели сыворотки крови человека были протестированы не менее чем в 2 повторах 2 раза в день в течение 20 дней.

Образец	Кол-во	Среднее (mg/dL)	Внутри серии (повторяемость)		Внутри лаборатории (общее) ^a	
			СКО	%КВ	СКО	%КВ
Контроль, уровень 1	120	0.4	0.02	3.9	0.02	3.9
Контроль, уровень 2	120	1.2	0.02	1.4	0.06	4.8
Контроль, уровень 3	120	2.3	0.02	0.8	0.09	4.0
Панель 1	120	3.5	0.04	1.3	0.06	1.7
Панель 2	120	8.6	0.08	0.9	0.11	1.3

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

Образец	Кол-во	Среднее ($\mu\text{mol/L}$)	Внутри серии (повторяемость)		Внутри лаборатории (общее) ^a	
			СКО	%КВ	СКО	%КВ
Контроль, уровень 1	120	6.8	0.28	4.1	0.28	4.1
Контроль, уровень 2	120	21.4	0.29	1.4	1.03	4.8
Контроль, уровень 3	120	39.7	0.32	0.8	1.58	4.0
Панель 1	120	60.5	0.76	1.3	1.03	1.7
Панель 2	120	147.6	1.37	0.9	1.88	1.3

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

Нижние границы измерения

Было проведено исследование в соответствии с рекомендациями документа CLSI EP17-A2.¹⁶ Исследование проводилось с использованием 3 серий Билирубин прямой Реагенты (Alinity c Direct 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.

	mg/dL	$\mu\text{mol/L}$
ПБ ^a	0.0	0.0
ПО ^b	0.1	1.7
ПКО ^c	0.1	1.7

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

^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 $n \geq 60$ повторах.

^c ПКО определен как самая низкая концентрация с максимальным значением воспроизводимости 20% КВ по результатам исследования образцов с низкими уровнями концентрации аналита в $n \geq 60$ повторах.

Линейность

Было проведено исследование в соответствии с рекомендациями документа CLSI EP06-A.¹⁷

Линейность данного теста сохраняется в интервале измерения 0.1 - 15.0 mg/dL (1.7 - 256.5 $\mu\text{mol/L}$).

Интерференция

Потенциально интерферирующие вещества

Потенциальная интерференция в тесте Direct Bilirubin в присутствии 62 mg/dL (0.62 g/L) гемоглобина, 125 mg/dL (1.25 g/L) интралипида или 0.50 mmol/L индикана (индоксил сульфата) при концентрации аналита, соответствующей точке принятия медицинского решения, составляет $\leq 10\%$ или ± 0.1 mg/dL, в зависимости от того, что больше.

Данное исследование проводилось на анализаторах ARCHITECT с System и AEROSET System.

Потенциальная интерференция в тесте Direct Bilirubin в присутствии 6.3 mg/L (8.1 μ mol/L) индоцианина зеленого при концентрации аналита, соответствующей точке принятия медицинского решения, составляет $\leq 10\%$ или ± 0.1 mg/dL, в зависимости от того, что больше.

Данное исследование проводилось на анализаторе ARCHITECT с System.

Исследования были проведены в соответствии с рекомендациями документа EP7-P NCCLS.¹⁸

Эффекты интерференции определялись с помощью методов реакции на дозу и парных различий при концентрациях аналита, соответствующих точкам принятия медицинского решения.

Потенциально интерферирующие вещества	Концентрация интерферента		Direct Bilirubin	
	Стандартные единицы	Альтернативные единицы	Целевое значение (mg/dL)	Разница от целевого уровня (mg/dL)
Гемоглобин	31 mg/dL	0.31 g/L	0.4	-0.1
	62 mg/dL	0.62 g/L	0.4	-0.1
	125 mg/dL	1.25 g/L	0.4	-0.2
	250 mg/dL	2.50 g/L	0.4	-0.2
	500 mg/dL	5.00 g/L	0.4	-0.2
Триглицериды человека	519 mg/dL	5.86 mmol/L	0.4	-0.1
	1034 mg/dL	11.68 mmol/L	0.4	0.3
Интралипиды	125 mg/dL	1.25 g/L	0.4	-0.1
	250 mg/dL	2.50 g/L	0.4	0.1
	500 mg/dL	5.00 g/L	0.4	0.4
Индоцианин зеленый	6.3 mg/L	8.1 μ mol/L	0.3	+0.1
	12.5 mg/L	16.1 μ mol/L	0.3	+0.3
	18.8 mg/L	24.2 μ mol/L	5.1	+0.4
	25.0 mg/L	32.3 μ mol/L	5.1	+0.5

Таки и др. сообщали о концентрации индоксил сульфата до 8.62 mg/dL (0.40 mmol/L) со средним значением 3.52 mg/dL (0.17 mmol/L) у 224 пациентов на гемодиализе (ГД).¹⁹ Индоксил сульфат не вызывает существенной интерференции в данном методе определения прямого билирубина. Исследование, проведенное Abbott Laboratories, показало, что добавление 12.57 mg/dL (0.50 mmol/L) 3-индоксил сульфат калиевой соли к образцам увеличивало концентрацию прямого билирубина не более чем на 0.1 mg/dL.

Растворы индоцианина зеленого со значениями концентраций, приведенными в таблице, были подготовлены добавлением индоцианина зеленого к двум пулированным плазмам крови: одной с высокой концентрацией билирубина, второй - с низкой концентрацией билирубина.

Интерференция лекарственных препаратов или эндогенных веществ может оказывать влияние на результаты теста.²⁰

Сравнение методов

Было проведено исследование в соответствии с рекомендациями документа CLSI EP09-A3 с использованием метода регрессии Passing-Bablok.²¹

		Единицы	Коэффициент корреляции	Пересечение	Наклон	Диапазон концентрации	
Alinity с Direct Bilirubin в сравнении с ARCHITECT Direct Bilirubin	Сыворотка крови	mg/dL	132	1.00	0.00	1.00	0.2 - 14.7
		μmol/L	132	1.00	0.00	1.00	3.4 - 250.6

БИБЛИОГРАФИЯ

- Burtis CA, Ashwood ER, editors. *Tietz Textbook of Clinical Chemistry*, 3rd ed. Philadelphia, PA: WB Saunders; 1999:136.
- 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; 1997:3-88.
- Westgard JO. *Basic QC Practices*. 3rd ed. Madison, WI: Westgard Quality Corporation; 2010.
- 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.
- 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.
- National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS). *How to Define and Determine Reference Intervals in the Clinical Laboratory; Approved Guideline*. NCCLS Document C28-A. Villanova, PA: NCCLS; 1995.
- 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.
- National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS). *Interference Testing in Clinical Chemistry; Proposed Guideline*. NCCLS Document EP7-P. Villanova, PA: NCCLS; 1986.
- Taki K, Tsuruta Y, Niwa T. Indoxyl sulfate and atherosclerotic risk factors in hemodialysis patients. *Am J Nephrol* 2007; 27:30–35.
- Young DS. *Effects of Drugs on Clinical Laboratory Tests*, 4th ed. Washington, DC: AACC Press; 1995:3-105–3-108.
- 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
IVD	Медицинское изделие для диагностики <i>In Vitro</i>
LOT	Номер серии
REF	Каталожный номер
SN	Серийный номер

Другие символы

DISTRIBUTED IN THE USA BY	Дистрибьютор в США
INFORMATION FOR USA ONLY	Информация только для США
PRODUCED FOR ABBOTT BY	Произведено для Abbott
PRODUCT OF CANADA	Продукт Канады
R1	Реагент 1
R2	Реагент 2
Rx ONLY	Для использования только медицинским работником (применимо только к классификации США)

Alinity, ARCHITECT и AEROSET являются торговыми марками компании Abbott Laboratories в различных юрисдикциях. Все другие торговые марки являются собственностью соответствующих владельцев.



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



PRODUCED FOR ABBOTT BY

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

DISTRIBUTED IN THE USA BY

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: март 2018 г.

©2016, 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 прямой Реагенты (Alinity с Direct Bilirubin Reagent Kit) для России

УСЛОВИЯ ТРАНСПОРТИРОВКИ И ХРАНЕНИЯ

Изделие рекомендуется транспортировать и хранить при температуре 2-8°C. Медицинские изделия должны храниться в холодильных камерах или в холодильниках, обеспечивающих регламентированный температурный режим с ежедневной регистрацией температуры.

Транспортировка должна осуществляться в термоконтейнерах одноразового пользования, содержащих хладоэлементы, 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:

Билирубин прямой Реагенты (Alinity с Direct Bilirubin Reagent Kit) - не более 14 месяцев с даты производства;

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 по 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

98/79/EC, 1272/2008/EC (CLP), 1907/2006/EC (REACH), EN ISO 9001, ISO 13485, EN ISO 14971, EN 13641 EN ISO 15223-1, EN ISO 15223-2, EN 980 EN ISO 18113-1, EN ISO 18113-2, EN ISO 18113-3, ISO 80000-1, 1999/45/EC

ПОТЕНЦИАЛЬНЫЙ ПОТРЕБИТЕЛЬ

Медицинское изделие Билирубин прямой Реагенты (Alinity с Direct Bilirubin Reagent Kit) предназначено для использования в различных клиничко-лабораторных условиях, включая, без ограничения, больницы, диагностические центры, референтные лаборатории и учреждения переливания крови по всему миру, персонал которых прошел обучение по использованию анализатора Alinity с

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 обратитесь к местному представителю.

ПОКАЗАНИЯ И ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

Не применимо.

ТЕХНИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ

- Реагент 1 (Alinity с Direct Bilirubin Reagent 1):

Значение pH при 20 °C: 1-1.4

Плотность при 20 °C: 1.012 г/см³

- Реагент 2 (Alinity с Direct Bilirubin Reagent 2)

Значение pH при 20 °C: ≤0.5

Плотность при 20 °C: 1.019 г/см³

СВЕДЕНИЯ ОБ ИЗВЕСТНЫХ ОГРАНИЧЕНИЯХ ПО СОВМЕСТНОМУ ПРИМЕНЕНИЮ МЕДИЦИНСКИХ ИЗДЕЛИЙ ПО НАЗНАЧЕНИЮ

Отсутствуют.

ЦВЕТ И ЗАПАХ

Реагент 1 (Alinity с Direct Bilirubin Reagent 1) Бесцветный и без запаха

Реагент 2 (Alinity с Direct Bilirubin Reagent 2): Бесцветный и без запаха



Abbott

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

Handwritten signature in blue ink

Öffentliche Beglaubigung

Es wird öffentlich beglaubigt, dass Herr
Zamen Khan Abbott GmbH & Co. KG
Max-Planck-Ring 2 65205 Wiesbaden
die vor - ~~er~~ - stehende(n) Unterschrift/en vor
dem unterzeichneten Ortsgerichtsvorsteher ei
genhändig vollzogen hat/ten.
Wiesbaden, den 10. 12. 2013
Tgb.Nr. 876/13
Geb. nach GebO
6,- € bezahlt Ortsgerichtsvorsteher



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: 9 декабря 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 HRB12889

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, 10.12.2019 г.

№ в реестре 876/19

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

/подписано/

Председатель местного суда

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

/подписано/ 9 декабря 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.

Семнадцатого декабря 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- 8-1918

Взыскано по тарифу **100 руб.**

Уплачено за оказание услуг правового и технического характера: --



Э.Ю. Бахтадзе

Всего прошнуровано, пронумеровано
и скреплено печатью.....12.....лист 16
Нотариус.....)

Прошито в количестве 13 листов

«20» декабря 2019 года

Директор направления "Клинические исследования"
ООО «ИНВИТРО»

Я. Э. Новикова

